



Risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs

Anh Tu Nguyen

► To cite this version:

Anh Tu Nguyen. Risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01064737

HAL Id: dumas-01064737

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01064737>

Submitted on 17 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER - FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE

Risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat
en médecine - Diplôme d'état

Anh Tu NGUYEN

Né le 08/06/1982 à Hanoi- VIETNAM

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble*
Le : 25 Juin 2014

Devant le jury composé de :

Président du jury : Monsieur le Professeur Régis DE GAUDEMARIS

Membres :

Madame le Professeur Anne MAITRE
Monsieur le Docteur Vincent BONNETERRE
Madame le Docteur Sophie BOLZE

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2013-2014

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

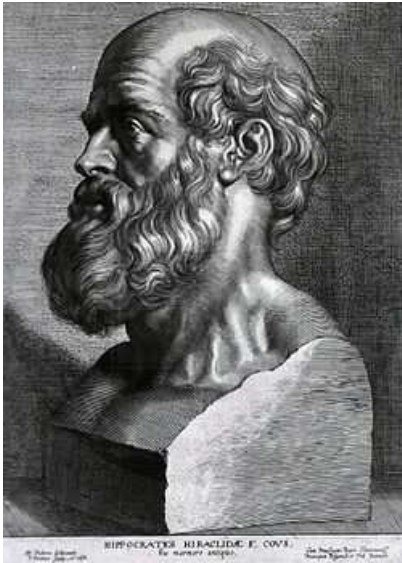
CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
PU-PH	BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
PU-PH	BETTEGA Georges	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
MCU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIROSEL Jean-Paul	Anatomie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
MCU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GODFRAIND Catherine	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition

PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Département de veille sanitaire
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU-PH	LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie

PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SERGEANT Fabrice	Gynécologie obstétrique
PU-PH	SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU	VILLA Alessandro	Neurosciences
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire

PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Régis DE GAUDEMARIS, président de thèse

Merci d'avoir accepté la responsabilité de présider mon jury, d'avoir accepté de lire et de juger ce travail.

A Vincent BONNETERRE, Directeur de thèse

Merci de m'avoir accordé énormément de ton temps précieux, de tes conseils avisés m'obligeant souvent à me remettre en question, toujours dans un objectif de perfectionnement.

A Madame le Professeur Anne MAITRE, membre du jury

Merci de faire partie de mon jury, de votre franchise en toute situation.

Vous m'avez beaucoup appris pendant mon internat, notre collaboration prochaine ne pourra être que bénéfique pour moi.

A Sophie BOLZE, membre du jury

Merci de ton intérêt dans ce travail et de ta participation à mon jury. Exerçant en entreprise, ton avis m'est primordial. Je retirerai une grande satisfaction et fierté si cette thèse a pu t'être d'une aide, même minime, dans l'exercice de ton métier.

Résumé exécutif

Devenue indispensable dans notre vie quotidienne, les appareils électroniques nécessitent l'utilisation de puces électroniques de plus en plus performantes. Ce secteur d'activité est essentiel actuellement dans les pays asiatiques mais est également prépondérant dans notre région grenobloise, regroupant 45% des emplois nationaux, d'autant plus que des fonds européens récents vont assurer un développement de l'activité dans un futur proche. La fabrication de ces puces, communément appelées semi-conducteurs, est réalisée à la surface de plaques de silicium (wafer) grâce à des procédés de fabrication utilisant de nombreux agents chimiques, dont certains sont toxiques. Devant cet accroissement potentiel de l'activité dans la région ainsi que l'utilisation connue d'agents toxiques, notre travail aura donc pour objectif d'améliorer la connaissance des risques professionnels inhérents à ce secteur, et proposer des priorités sur les actions préventives.

Méthodes

Une revue bibliographique a été réalisée via les bases de données scientifiques disponibles en ligne que sont Pubmed, Toxline, Google Scholar et INRS Biblio pour la partie française. Les requêtes utilisées ont croisé les termes *semiconductor*, *microelectronics* et *occupational, health*. Les études retrouvées ont été ensuite classées selon des catégories de risques : cancérigène, reprotoxique, chimique, biologique, organisationnel et une catégorie généralités regroupant les données globales sur le secteur ainsi que des pathologies sans nuisance spécifiquement identifiée pouvant permettre leur classement dans une des catégories précédentes.

Le deuxième temps du travail a consisté à exploiter la base de données du RNV3P (Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles) qui regroupe les informations issues de consultations dans 32 centres de consultation en pathologies professionnelles sur tout le territoire. Ces informations comprennent des données démographiques, professionnelles, médico-sociales, ainsi que des commentaires libres, regroupés dans un ensemble appelé PST (Problème en Santé au Travail). Un premier tri des PST correspondant à ce secteur d'activité a été effectué en se rapprochant des codes NAF mais aussi par une lecture critique des champs de commentaires afin de vérifier le secteur d'activité. Les PST sans diagnostic défini ont également été écartés. Les données obtenues ont ensuite été analysées selon la fréquence des pathologies ainsi que l'imputabilité de nuisances professionnelles au développement de ces pathologies. Les résultats retirés de cette dernière analyse ont ensuite été comparés à ceux issus de la revue bibliographique pour mettre en évidence les cas similaires ou au contraire discordants dans ces 2 sources.

Résultats

Les études issues de la revue de la littérature sont réparties principalement dans les catégories de risques chimique, reprotoxique et cancérigène. Ces études sont pour la moitié issue de Taïwan et Corée après les années 2000, pays dans lesquels le secteur des semi-conducteurs est primordial. Les articles dans la catégorie généralités présentent de manière globale les risques professionnels dans ce secteur avec à plusieurs reprises, des matrices emploi-exposition démontrant un nombre important de produits chimiques utilisés en production. Dès les années 1980, des inquiétudes concernant le risque cancérigène et reprotoxique ont émergé. D'autres effets sur la santé sont également évoqués tels que des dermatoses ou encore des atteintes hématologiques (leucopénie chez les employés en photolithographie) et respiratoire (syndrome restrictif chez les hommes travaillant en implantation).

Les préoccupations concernant les cancers dans le secteur ont justifié des études dès le milieu des années 80, jusqu'à des publications récentes, en 2012. La mortalité due aux cancers dans le secteur est dans l'ensemble plus faible que dans la population générale. Ce résultat « protecteur » est expliqué selon les différents auteurs par d'une part un effet travailleur sain et d'autre part des conditions socio-économiques favorables des employés de cette industrie leur permettant un meilleur accès aux soins que la population générale. Une analyse des types de cancers pour lesquels une augmentation de l'incidence a été remarquée permet de détacher certains cancers. En premier lieu, les hémopathies malignes dont plusieurs cas ont été diagnostiqués très récemment, sur une courte période. Bien qu'aucune cause n'ait été retrouvée, le recul est encore insuffisant sur ce type de cancers. Ensuite, les mélanomes sont retrouvés plus élevés par 4 études dont 1 avec significativité statistique. Aucun de ces cancers n'est cependant retrouvé augmenté de manière significative par plus d'une étude.

Les articles traitant de la reprotoxicité sont plus nombreux que pour les cancers (23 contre 14). Le risque principal démontré est celui de fausses couches spontanées chez les employées travaillant en production, et spécialement celles exposées aux éthylène-glycols. Ces derniers produits ont été substitués par des dérivés du propylène-glycol en Europe et aux Etats-Unis avant les années 2000 mais pas en Asie. Dans cette région, d'autres atteintes reprotoxiques ont été décrites telles que des temps de conception plus longs chez les femmes travaillant en photolithographie (risque plus élevé pour celles exposées aux éthylènes glycol). D'autres nuisances ont également été identifiées comme l'isopropanol et les horaires postés, décrits comme responsables de perturbations des cycles menstruels ou de diminution de la fécondité.

La catégorie bénéficiant du plus grand nombre d'études concerne le risque chimique et plus particulièrement l'utilisation de l'arsenic, cancérigène avéré. Ces dernières études ont pu identifier les déterminants de l'exposition des salariés à ce composé, lors des périodes de maintenance, en cas de proximité des sources d'émission ou de nettoyage « à sec ». L'absorption de ce composé est considérée comme maximale par ingestion

après contamination manu-portée par le personnel ou potentiellement après relargage de particules d'arsenic des wafers nouvellement implantés. Nous avons ensuite synthétisé les mesures d'exposition d'agents chimiques individuels dans l'environnement de travail qui ont été publiées. Plus de 90% des moyennes de concentrations sont indétectables ou inférieures à 1% des valeurs limites professionnelles, qui n'ont jamais été dépassées. Les composés étudiés sont ceux entrant dans les procédés de fabrication dans une marche normale mais certains auteurs évoquent la possibilité de la génération de sous-produits après réaction des différents agents chimiques. On peut retrouver entre autres du benzène ou de l'éthylbenzène mais cependant toujours à des concentrations extrêmement faibles. De même, une étude retrouve des effets génotoxiques attribués aux résidus de déchets utilisés en gravure plasma.

Un nombre plus restreint d'articles rapporte des pathologies en dehors des agents chimiques comme les troubles musculo-squelettiques (TMS) dus à l'utilisation des écrans de visualisation et les conditions de travail nécessitant une station debout prolongée avec marche. Deux études ont rapporté également des risques dus aux horaires atypiques des salariés du secteur, responsables d'une augmentation du syndrome métabolique et parfois des troubles de l'audition en raison d'une exposition plus fréquente au bruit.

L'exploitation de la base de données du RNV3P a permis de recruter 195 PST en rapport avec le secteur des semi-conducteurs, issus essentiellement des centres de Grenoble et Toulouse, 2 villes présentant une forte activité industrielle dans ce secteur.

Les risques psychosociaux (RPS) induisant essentiellement des syndromes anxio-dépressifs reviennent le plus fréquemment même si le lien avec le travail n'est pas parmi le plus évident à établir (imputabilité intermédiaire).

En prenant en compte l'imputabilité des nuisances professionnelles, les TMS sont parmi les premières atteintes, dues aux facteurs biomécaniques, avec cependant une fréquence 2 fois plus faible que les RPS.

Les pathologies se plaçant derrière les 2 thématiques précédentes (en termes de fréquence et d'imputabilité) sont les pathologies ORL (surdité et rhinite) et cutanées (dermites de contact aux agents chimiques et produits industriels).

La revue bibliographique retrouve une dominance du risque chimique, en accord avec le RNV3P qui rapporte les agents chimiques comme la nuisance la plus fréquente. D'autres similitudes entre ces 2 sources d'informations peuvent potentiellement venir renforcer les préoccupations sanitaires. Il s'agit entre autres du risque d'hémopathie maligne avec 3 cas identifiés dans ce secteur par le RNV3P, mais aussi des troubles attribués aux solvants organiques et des TMS. Ces sources se démarquent ensuite, concernant en premier lieu les RPS qui ne sont pas abordés dans la littérature alors que les pathologies en découlant représentent la plus grande partie des cas rencontrés en consultation de pathologie professionnelle.   galement, des inquiétudes voire certitudes concernant le risque de FCS

des employées en fabrication ne sont pas reflétées dans la base du RNV3P (aucun cas identifié).

Discussion

Les principaux enseignements tirés des résultats du travail réalisé sont premièrement l'incertitude persistante quant aux risques de cancer dans le secteur des semi-conducteurs. Concernant en particulier les hémopathies malignes, dont certains cas ont été enregistrés par le RNV3P. Il faut remarquer cependant que plusieurs études étiologiques ont été menées récemment pour retrouver un agent causal, sans succès. Les inquiétudes concernant ces pathologies cancéreuses ne relèvent donc actuellement que du domaine du principe de précaution, sans confirmation aucune.

Deuxièmement, le risque reprotoxique manifesté par des FCS semble bien plus plausible, rapporté aux éthylènes glycols mais aussi avec une participation moindre de l'isopropanol et des horaires postés. Aucun cas n'est pourtant rapporté par le RNV3P. Nous pouvons avancer certaines hypothèses quant à cette absence de donnée, comme la mise en place en France de mesures préventives primaires efficaces par la connaissance de ce risque (les femmes enceintes peuvent bénéficier d'aménagements de postes de travail), le simple fait que ces patientes ne sont pas adressées en consultation de pathologie professionnelle ou encore que ce risque est réellement diminué depuis la substitution des éthylènes glycol avant les années 2000.

Troisièmement, le risque lié à l'arsenic semble bien documenté contrairement aux sous-produits et résidus des déchets des procédés de fabrication, pouvant pourtant générer des agents cancérogènes. On peut retenir également une méconnaissance des effets des mélanges de produits dus à la recirculation de l'air en salle blanche, manque d'information évoqué par de nombreux auteurs.

Quatrièmement, le secteur des semi-conducteurs n'est pas épargné par les pathologies professionnelles les plus représentées en France, à savoir les troubles liés aux RPS et les TMS. Ce sont les pathologies les plus fréquentes et les plus imputables à une exposition professionnelle dans la base du RNV3P. Très peu d'études pourtant traitent de ce sujet dans ce secteur semi-conducteur (probable manque d'intérêt de la communauté scientifique pour ces pathologies plus communes, non spécifiques de ce secteur, toutefois associées à une dégradation de la qualité de vie des salariés).

Ces résultats souffrent cependant de certaines limites dont le traitement des données du RNV3P, car malgré des critères d'exclusion nombreux, il est probable qu'une partie des 195 PST recrutés n'a pas de lien direct avec le secteur des semi-conducteurs. L'analyse des commentaires associée à un tri par codes NAF ne semble pas suffisants pour avoir la certitude de se limiter à ce secteur. De plus, le travail uniquement avec le RNV3P réduit le nombre de cas potentiels, car nous nous limitons déjà à une population bien particulière ayant été adressée en consultations de pathologie professionnelle. L'adjonction de

données plus générales telles que celles de la CARSAT avec les dossiers de demandes de maladies professionnelles, et non seulement celles indemnisées, si ces données sont disponibles, permettrait d'augmenter la précision des résultats. Le travail en réseau avec les médecins du travail de ce secteur pourrait contribuer à une plus grande sensibilité et spécificité des cas recueillis, doublée d'une bonne spécification des expositions.

En ce qui concerne la revue bibliographique, plusieurs articles sur les risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs ont été publiés dans des revues asiatiques et ne sont pas accessibles (en chinois ou coréen). Le nombre d'études incluses dans notre travail semble cependant être un échantillon représentatif des risques professionnels connus. La comparaison des études entre elles (pour le cancer et la reprotoxicité) est difficile et par nature imparfaite car ces dernières ont des critères qui ne sont pas toujours comparables tels que le temps de suivi, l'activité professionnelle (qui n'est parfois citée que de manière succincte), et donc *a fortiori* les expositions professionnelles.

En conclusion, les RPS, qui sont au cœur de toutes les entreprises françaises actuellement, n'épargnent pas les fabricants de semi-conducteurs. Les TMS sont également très présents du fait de conditions de travail nécessitant des stations debout prolongées et certains gestes répétitifs (ceci est confirmé par la source de données relative aux maladies professionnelles indemnisées). Les actions préventives se doivent de prendre en compte ces deux dernières grandes thématiques. Néanmoins, la spécificité de cette industrie reste la présence du risque chimique, un risque difficilement caractérisable (défaut de connaissance des sous-produits, présence de toxiques forts à l'état de traces, mélanges en salle blanche, pics d'exposition par intermittence lors des tâches de maintenance). A ce titre, une amélioration de la connaissance des expositions et une vigilance sanitaire semblent nécessaires. Il s'agit d'être capable de repérer des signaux sanitaires issus de la surveillance médicale des médecins du travail ou de la bibliographie internationale, pour rebondir rapidement en termes de prévention. Ceci s'envisage aux niveaux local, national et international. Dans cet objectif, un réseau de médecins de la microélectronique a été initié à Grenoble.

Introduction

L'avènement et l'utilisation grandissante de l'informatique ces dernières décennies ont fait croître parallèlement l'industrie de la microélectronique, partenaire indispensable, de manière exponentielle. Parmi les acteurs de la microélectronique, la fabrication de semi-conducteurs (puces électroniques) a une part dominante. Les sites de production de ces puces à partir de plaques de silicium (wafers), initialement installés aux Etats-Unis et en Europe ont progressivement migré vers les pays d'Asie du Pacifique ces dernières années. La croissance rapide de cette industrie n'a pas été exempte de préoccupations sanitaires, comme le prouvent certains procès intentés contre les industriels comme IBM dans la *Silicon Valley* californienne [7] début des années 2000 ou encore les craintes des salariés de la NSUK (National Semiconductor UK) à Greenock en Ecosse portées par les médias à l'époque. Les plaignants ont toujours été déboutés ou un règlement à l'amiable a mis un terme à ces affaires [8, 9]. Avec l'arrivée et l'augmentation des sites de production en Asie, l'organisme coréen d'indemnisation des pathologies professionnelles a été récemment questionné sur le lien entre le diagnostic de plusieurs cas d'hémopathies malignes et l'exposition des salariés travaillant dans la fabrication de semi-conducteurs. Les enquêtes menées n'ont retenu aucune causalité entre ces 2 facteurs [10, 11].

Force est de constater que cette industrie pose de nombreuses questions quant aux effets sur la santé des salariés, sans doute en raison de l'emploi de nombreux agents chimiques dans les procédés de fabrication et devant cet environnement très particulier qu'est la salle blanche, espace de travail rarement retrouvé dans d'autres industries à grande échelle.

Le travail entrepris ci-après tentera donc de répondre au mieux à la question des risques professionnels qu'encourent les salariés de ce secteur. Pour ce faire, une première partie sera consacrée à situer la place de ce secteur sur le plan national et à définir les différents procédés de fabrication. La deuxième partie consistera en une revue bibliographique permettant d'établir un état des lieux des connaissances internationales sur le sujet. Enfin, une dernière partie traitera de l'analyse des données issues du Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) avec une comparaison critique des informations recueillies lors de la revue bibliographique.

Sommaire

Résumé exécutif	1
Introduction	6
Sommaire	7
Liste des tableaux et figures.....	9
Glossaire	11
Première partie : la microélectronique et les semi-conducteurs.....	12
1. Historique	12
2. Secteur clé de l'économie	15
3. Fabrication d'une puce électronique	18
3.1. La salle blanche	18
3.2. Les procédés de fabrication	21
Deuxième partie : Revue bibliographique des risques professionnels dans le secteur	31
1. Méthodes	31
2. Résultats	32
3. Généralités	34
3.1. Les revues du secteur des semi-conducteurs	34
3.2. Pathologies non CMR et sans une nuisance spécifique	39
4. Risque cancérogène.....	40
4.1. Grande Bretagne	40
4.2. Etats-Unis.....	45
4.3. Asie	48
4.4. Synthèse des études sur le cancer dans la fabrication des semi-conducteurs.....	51
5. Risque reprotoxique	55
6. Risque chimique	62
6.1. Arsenic	62
6.2. Odeurs	69
6.3. Incidents rapportés en lien avec certains composés.....	72
6.4. Niveaux publiés de concentration atmosphérique	75
6.5. Les sous-produits issus des procédés de fabrication	78
7. Risque biologique	82
8. Facteurs organisationnels	83
8.1. Troubles musculo-squelettiques.....	83
8.2. Horaires atypiques	85
9. Synthèse de la revue bibliographique	86

Troisième partie : exploitation de la base de données du RNV3P	88
1. Le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles	88
2. Méthodes	89
2.1. Données brutes du RNV3P	89
2.2. Sélection de l'échantillon considéré	89
2.3. Traitement des données	91
3. Résultats	93
3.1. Généralités	93
3.2. Analyse des pathologies et nuisances	96
4. Comparaison avec les données de la littérature	103
4.1. Les similitudes	104
4.2. Les PST uniquement présents dans le RNV3P	106
4.3. Les cas seulement décrits dans la littérature	106
5. Synthèse de l'exploitation de la base de données du RNV3P	107
DISCUSSION	109
Annexes	115
➤ Libellés des pathologies croisés avec les libellés des nuisances principales classés selon le nombre d'occurrences, par ordre décroissant	115
➤ Libellés des pathologies croisés avec les libellés des co nuisances classés selon le nombre d'occurrence par ordre décroissant	121
➤ Intitulés des conuisances avec leurs nombres d'occurrences	124
Références bibliographiques	128

Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Réplique de la première diode à vide	12
Figure 2 : wafer rempli de puces électroniques (circuit intégré)	13
Figure 3 : Loi de Moore prévoyant l'augmentation exponentielle du nombre de transistors par unité de surface [14]	14
Figure 4 : Evolution de la taille de gravure et du diamètre des plaques (wafer)	14
Figure 6 : Augmentation de la croissance mondiale du secteur de la microélectronique malgré la crise économique (Source rapport Saunier)	15
Figure 5 : Gammes de produits nécessitant des puces électroniques (Source rapport Saunier)	15
Figure 7 : Sites de production de microélectronique en France, le nombre de salariés n'inclut pas les sous-traitants [14]	17
Figure 8 : Différence entre un flux d'air turbulent et un flux laminaire permettant de contrôler la contamination particulaire en salle blanche	19
Figure 9 : Fonctionnement schématisé d'une salle blanche	20
Figure 10 : Tenue salle blanche	20
Figure 11 : Alimentation des wafers dans les fours à oxydation	23
Figure 12 : Schémas explicatifs du procédé de photolithographie	24
Figure 13 : Schéma explicatif de l'étape de gravure	25
Figure 14 : Schémas explicatifs de la gravure sèche physique	25
Figure 15 : Schéma d'une implantation ionique sur la surface du wafer	27
Figure 16 : Diffusion du dopant dans la profondeur par chauffage du wafer	27
Figure 17 : Principe du PVD	28
Figure 18 : Principe du CVD	28
Figure 19 : Métallisation en réalisant une interconnexion entre 2 régions de diffusion du dopant, pouvant se faire sur plusieurs étages	29
Figure 20 : Electrodeposition, les ions cuivre suivent le courant électrique généré entre l'anode et la cathode (le wafer)	29
Figure 21 : Répartition des études retenues sur les risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs	32
Figure 22 : Résultats chiffrés de la recherche bibliographique	33
Figure 23 : Plan de positionnement des spectromètres et les voies de mesure permettant d'enquêter sur l'origine des odeurs émises dans une usine de fabrication de semi-conducteurs	71
Figure 24 : Distribution spatiale des principaux composés détectés grâce au couplage de 3 spectromètres-catadioptriques pour enquêter sur l'origine des odeurs émises par une usine de fabrication de semi-conducteurs	72
Figure 25 : Etapes de sélection de l'échantillon en utilisant les critères d'inclusion	93
Tableau 1 : Top 20 mondial des sociétés de semi-conducteurs en 2012 (SITELESC)	16
Tableau 2 : norme ISO de classement des salles blanches	18
Tableau 3 : Norme US FED STD 209E de classement des salles blanches	18
Tableau 4 : Sources de dopants [18]	26
Tableau 5 : Agents chimiques et physiques utilisés dans les étapes les plus importantes en fabrication. Liste non exhaustive	30
Tableau 6 : Produits les plus utilisés en 1979 par les fabricants de semi-conducteurs américains	35
Tableau 7 : Matrice exposition-emploi dans la fabrication des semi-conducteurs selon Edelman (1990)	36
Tableau 8 : Matrice exposition-emploi dans la fabrication des semi-conducteurs selon Wald (2003)	36

Tableau 9 : Utilisation des agents physiques dans la fabrication des semi-conducteurs (Wald, 2003)	36
Tableau 10 : Produits utilisés dans la fabrication des semi-conducteurs aux Etats-Unis début 2000 (Wald, 2003)	37
Tableau 11 : Agents causals des pathologies cutanées dans la fabrication des semi-conducteurs selon le mécanisme physiopathologique	39
Tableau 12 : Synthèse des résultats des études sur le cancer dans la fabrication des semi-conducteurs en Grande-Bretagne	44
Tableau 13 : Synthèse des résultats des études sur le cancer dans la fabrication des semi-conducteurs aux Etats-Unis	47
Tableau 14 : Résultats notables des études sur le cancer dans la fabrication de semi-conducteurs en Asie .	51
Tableau 15 : Comparaison des études sur les incidences de cancers dans les semi-conducteurs	53
Tableau 16 : Synthèse des résultats des études sur le risque de FCS dans les semi-conducteurs selon 2 déterminants ; le travail en « fab » ou l'exposition aux « EGE »	59
Tableau 17 : Déterminants des concentrations atmosphériques d'arsenic dans la fabrication de semi-conducteurs, selon Park 2010 [67]	64
Tableau 18 : Concentrations atmosphériques d'arsenic dans la fabrication de semi-conducteurs publiées dans la littérature, d'après Park 2010 [67]	65
Tableau 19 : Récapitulatif des prélèvements surfaciques selon Park 2010	67
Tableau 20 : Synthèse des niveaux urinaires d'arsenic total de salariés dans la fabrication des semi-conducteurs	68
Tableau 21 : Facteurs de conversion des niveaux de concentration atmosphérique, de ppm en $\mu\text{g}/\text{m}^3$	76
Tableau 22 : Récapitulatif des niveaux d'exposition aux agents chimiques individuels dans le secteur des semi-conducteurs	77
Tableau 23 : Sous-produits théoriques détectés en photolithographie selon l'étude de Park 2011[87]	79
Tableau 24 : Sous-produits possibles selon le procédé de fabrication dans les semi-conducteurs ainsi que les effets sanitaires potentiels	80
Tableau 25 : Distribution des PST selon le code NAF : données brutes et après application des critères d'inclusion et exclusion (toutes imputabilités confondues, y compris nulles)	94
Tableau 26 : Répartition des PST selon le centre de consultation de pathologie professionnelle	95
Tableau 27 : Nuisances principales auxquelles sont rattachées des conuisances dans le RNV3P	97
Tableau 28 : Imputabilité moyenne selon le couple « Type de pathologie » x « Type de nuisance »	98
Tableau 29 : Imputabilité moyenne selon le couple "Type de pathologie" x "Type de conuisance"	99
 Graphique 1 : Evolution sur 10 ans du marché des semi-conducteurs	16
Graphique 2 : Etudes retenues selon l'année et le pays de publication	33
Graphique 3 : Synthèse graphique des SMR et SRR des études sur la mortalité et l'incidence de tous cancers dans la fabrication de semiconducteurs chez les hommes	54
Graphique 4: Synthèse graphique des SMR et SRR des études sur la mortalité et l'incidence de tous cancer dans la fabrication de semiconducteurs chez les femmes	54
Graphique 5 : Synthèse graphique présentant les risques relatifs et intervalles de confiance à 95% de Fausses Couches Spontanées (FCS) selon les déterminants « fab » ou « EGE », pour les études réalisées avant les années 2000	59
Graphique 6 : Répartition des PST selon le code NAF avant et après application des critères d'inclusion	94
Graphique 7 : Répartition des types de pathologie et de nuisance principale	96
Graphique 8 : Distribution des types de pathologie ayant au moins une conuisance et des types de conuisances	96

Glossaire

CARSAT : Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail

CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CMR : Cancérogène, Mutagène, Reprotoxique

COMWEL : Korea Worker Compensation and Welfare Service, équivalent coréen de la CNAM en France

CVD : *Chemical Vapor Deposition* ou dépôt chimique en phase vapeur. Opération permettant le dépôt d'une couche mince sur la surface du wafer à partir d'un matériau gazeux.

Dopage : opération de dépôt d'un dopant (arsenic, bore, phosphore) dans le réseau cristallin du silicium pour en modifier la conductivité électrique

Fab : désigne les usines de fabrication des semi-conducteurs

Gravure : procédé dans la fabrication des semi-conducteurs consistant à retirer du matériau à la surface du wafer

Implantation ionique : technique la plus utilisée pour doper un wafer

Photolithographie : ou simplement lithographie. Procédé dans la fabrication des semi-conducteurs dans lequel une résine photosensible est exposée à des rayonnements UV à travers un masque pour créer un motif qui est retiré ensuite par un agent développeur.

Salle blanche : Environnement de travail permettant de diminuer la contamination particulaire, nécessaire dans la fabrication des wafers

Semi-conducteur : Matériau avec une conductivité électrique intermédiaire (entre un métal et un isolant), désigne aussi l'industrie de la fabrication des circuits intégrés

SMR : *Standardized Mortality Ratio*, rapport standardisé de mortalité. Désigne pour un groupe donné le rapport pour entre le nombre de décès effectivement observés sur une période donnée et le nombre de décès qui seraient survenus au cours de cette même période si ce groupe avait été soumis à la mortalité par âge de l'ensemble de la population. Un rapport supérieur à 100 s'interprète comme une surmortalité dans le groupe (à interpréter avec son degré de significativité statistique, information résumée par l'intervalle de confiance).

SRR : *Standardized Registration Ratio*, équivalent du *Standardized Incidence Ratio*, soit le rapport standardisé d'incidence. C'est le rapport entre le nombre observé et le nombre prévu de nouveaux cas d'une maladie, dans un périmètre donné et sur une période déterminée. Un rapport supérieur à 100 s'interprète comme un nombre de nouveaux cas plus élevé dans le groupe (même remarque que précédemment sur la significativité statistique).

Wafer : Plaque de silicium. Les composants électroniques sont directement gravés à sa surface pour créer des circuits intégrés (puces électroniques)

Première partie : la microélectronique et les semi-conducteurs

1. Historique

La **microélectronique**, comme son nom l'indique, est une spécialité scientifique consistant à miniaturiser les composants électroniques, fabriqués à partir de matériaux **semi-conducteurs** comme le silicium.

Avant d'être micro et plus encore nano, l'électronique a commencé son histoire avec la découverte de l'électron en 1897. Ces électrons ont tout d'abord permis l'invention des tubes à vide ("lampes" des anciens postes de radio) fonctionnant en déplaçant les électrons (Figure 1), permettant d'amplifier le signal d'entrée. Sous vide, un filament émet des électrons et une plaque collecte ceux-ci lorsqu'elle est polarisée positivement. En variant la tension (positive ou négative), on freine ou accélère le passage des électrons [12, 13]



Figure 1 : Réplique de la première diode à vide (Source http://fr.wikipedia.org/wiki/Historique_des_tubes_%C3%A9lectroniques#mediaviewer/File:Triode_tube_1906.jpg Consulté le décembre 2013)

Le début de la miniaturisation, de la microélectronique, commence avec le premier **transistor** bipolaire. Il fait sa première apparition en 1948, remplaçant progressivement le tube à vide grâce à un gain en taille et en fiabilité. On retrouve le dispositif émetteur-récepteur et modulateur du déplacement des électrons. La différence est que cette fois-ci, les électrons ne se déplacent plus dans le vide mais dans un matériau solide, **semi-conducteur** qui possède une conductivité électrique intermédiaire, entre un métal (conductivité élevée) et un isolant.

Plusieurs matériaux semi-conducteurs existent mais actuellement c'est le silicium dopé qui est le plus généralement utilisé. L'opération de **dopage** consiste à introduire dans le réseau cristallin du silicium des atomes étrangers (Bore, Arsenic, Phosphore) pour permettre la circulation des charges électriques (positives ou négatives suivant la nature du dopant).

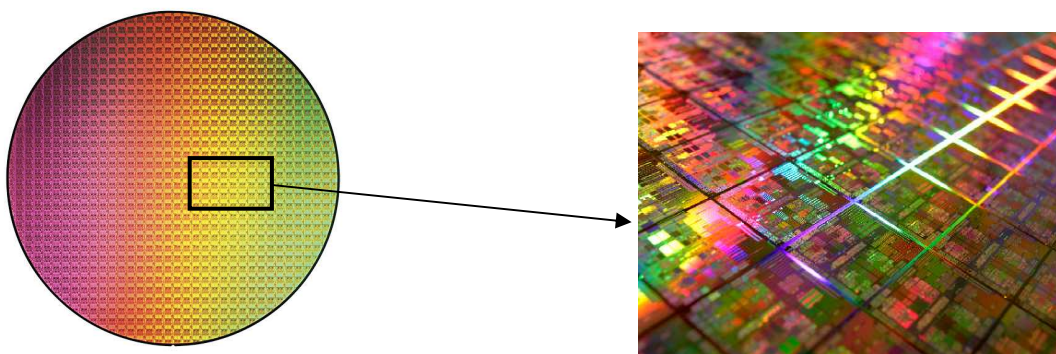
Avec l'avancée de la technologie, on a besoin de plus en plus de transistors pour une même application, augmentant ainsi leurs interconnexions (en fils de cuivre) et donc la fragilité du circuit. La solution trouvée a été de fabriquer l'intégralité du circuit directement à la surface du silicium, poursuivant ainsi la miniaturisation déjà entamée et réalisant le premier **circuit intégré** (puce électronique) en 1959.

Ce circuit comprend des transistors mais aussi d'autres composants électroniques primaires permettant de conduire, freiner, accumuler le signal électrique (diode, condensateur, résistance) servant principalement au calcul et à la mémoire.

Les plaques de silicium sur lesquelles ces circuits sont fabriqués sont plus communément appelées "**wafer**" (Figure 2).

Figure 2 : wafer rempli de puces électroniques (circuit intégré) Source

<http://cdn3.mos.techradar.futurecdn.net/images/AMD-45nm-578-80.jpg> consulté décembre 2013



La microélectronique continue alors à se développer, et à partir des années 1970 suit un rythme exponentiel. C'est la **loi de Moore** (Figure 3) qui en résumé, dicte que le nombre de transistors quadruple tous les 3 ans par unité de surface et le coût des circuits est divisé par deux tous les 18 mois environ (encore valable aujourd'hui).

Pour respecter cette loi, l'industrie se doit d'investir sans cesse dans de nouveaux matériaux, de nouvelles technologies, pour fabriquer sur un même wafer de plus en plus de puces et sur une même puce, de plus en plus de composants. Pour ce faire, les industriels passent d'une part par l'augmentation du diamètre des wafers et d'autre part par la diminution de la taille de la gravure des composants sur le wafer (Figure 4).

L'innovation dans la microélectronique n'en reste pas là car pour répondre à la demande des industriels et du public, des fonctions non digitales (radiofréquence, lecteur audio/vidéo etc...) sont ajoutées sur une même puce en plus du calcul pur. C'est ce qu'on appelle le "**More than Moore**" (plus que Moore), qui cette-fois ci ne dépend plus uniquement de la réduction de la taille des transistors.

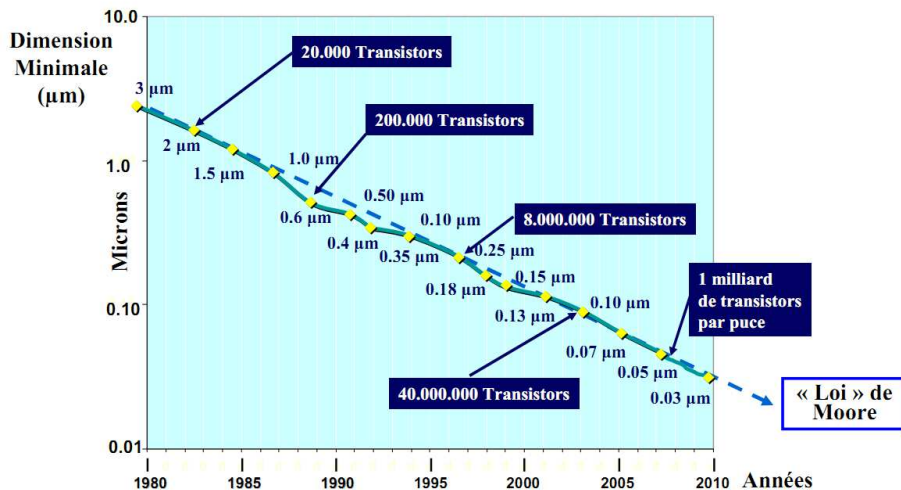


Figure 3 : Loi de Moore prévoyant l'augmentation exponentielle du nombre de transistors par unité de surface [14]

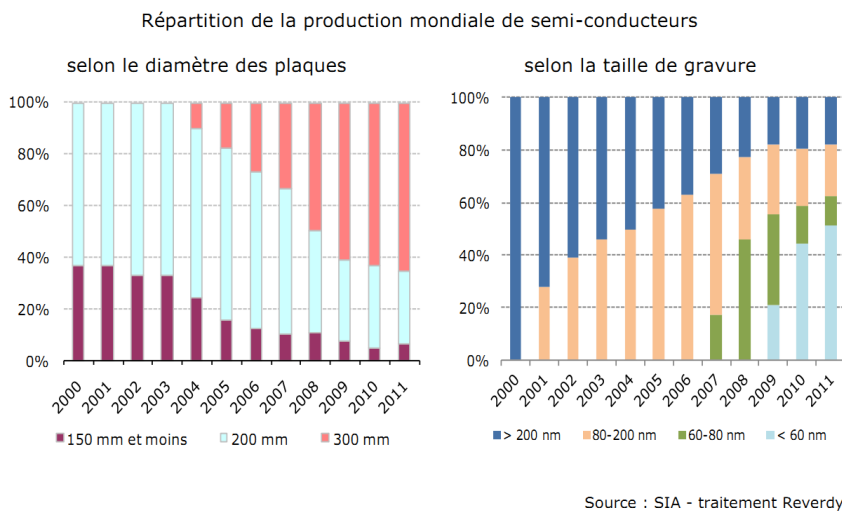


Figure 4 : Evolution de la taille de gravure et du diamètre des plaques (wafer) (Source rapport REVERDY du 4 Mai 2012)

Aujourd'hui, devant la demande toujours croissante des puces, la filière de la microélectronique divise les ressources et se partage en 3 acteurs [14] :

- les **IDM** (Integrated Device Manufacturers ou fabricants de dispositifs intégrés) qui ont la capacité de réaliser la puce de la conception (R&D) à la fabrication, en passant par la vente.
- les **"fabless"** (traduit « absence de fab », l'unité de production) qui sont des sociétés dont l'activité unique est la conception, les wafers étant fabriqués de manière externe.
- Les **« fonderies »** qui fabriquent les wafers selon les schémas fournis par les clients (le plus souvent, les fabless) sans activité de conception

Devant ce champ vaste de la microélectronique, notre travail ne se concentrera que sur la fabrication des wafers, domaine communément appelé le secteur des semi-conducteurs, ne comprenant pas les étapes de « packaging » ou d'assemblage des puces sur cartes électroniques.

La microélectronique est la science consistant à réduire la taille des composants électroniques primaires. Ils sont fabriqués directement à la surface d'un matériau semi-conducteur, plaque de silicium appelée wafer, créant ainsi un circuit intégré. Notre travail se limitera aux étapes de fabrication de ces wafers.

2. Secteur clé de l'économie

Le rapport du sénateur Saunier en 2008 [15] souligne l'importance primordiale que représente l'industrie de la microélectronique, qui se reflète sur plusieurs points. En tout premier lieu, les composants électroniques ont envahi notre vie quotidienne (Figure 6), grâce entre autres à la diminution du coût de fabrication de ces derniers. De ce fait, ce secteur génère plus de 200 milliards d'euros en 2012 (chiffres SITELESC, Syndicat de la microélectronique) et est toujours en croissance, indépendamment de la crise économique (Figure 5). Enfin, l'industrie des semi-conducteurs crée un effet de levier sur la croissance mondiale permettant le développement d'autres secteurs tels que la télécommunication, l'automobile et contribue au final, selon les experts, à environ 10% du PIB mondial.

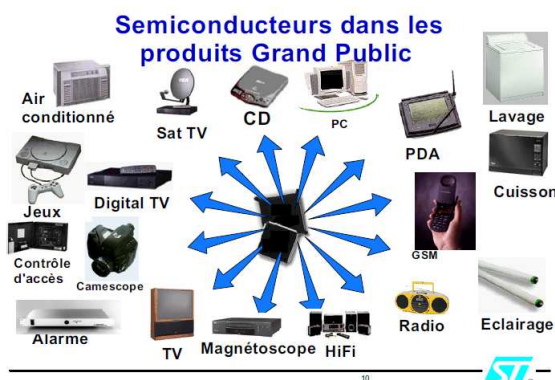
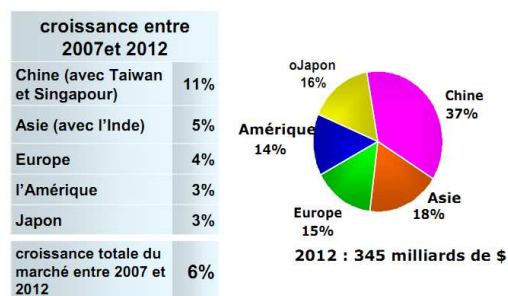


Figure 6 : Gammes de produits nécessitant des puces électroniques (Source rapport Saunier)

Les prévisions à long terme

Evolution du marché des semi-conducteurs par région entre 2007 et 2012



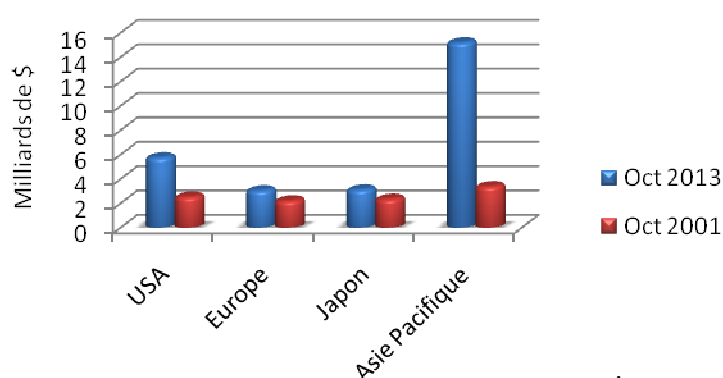
Source : STMicroelectronics

Figure 5 : Augmentation de la croissance mondiale du secteur de la microélectronique malgré la crise économique (Source rapport Saunier)

Sur le plan mondial, le marché est dominé de manière incontestable par les pays asiatiques, gagnant des parts extrêmement rapidement. Le Graphique 1 montre l'écart majeur créé en à peine 10 ans.

Taïwan est considéré comme le pays dont le développement dans ce secteur est le plus important, avant même ses voisins, le Japon, Singapour, la Corée ou encore la Chine. Il détient en effet plus de 65% des parts de marché de la fonderie et est le 2^e producteur mondial de semi-conducteurs avec une part de 18% dans la production mondiale. Le secteur des semi-conducteurs englobe à lui seul plus de 50% de la production industrielle taïwanaise [14].

Graphique 1 : Evolution sur 10 ans du marché des semi-conducteurs



Société	% marché mondial	Pays
Intel	15,7	USA
Samsung	10,1	Corée
Qualcomm	4,3	USA
Texas instruments	4	USA
Toshiba	3,6	Japon
Renesas	3,1	Japon
SK Hynix	2,8	Corée
STMicroelectronics	2,8	France-Italie
Broadcom	2,6	USA
Micron Technology	2,3	USA
Sony	2	Japon
AMD	1,7	USA
Infineon	1,6	Allemagne
NXP	1,4	Pays-Bas
Nvidia	1,3	USA
Freescall	1,2	USA
Mediatek	1,1	Chine
Elpida Memory	1,1	Japon
Rohm Semiconductor	1	Japon
Marvell Technology	1	USA

Tableau 1 : Top 20 mondial des sociétés de semi-conducteurs en 2012 (SITELESC)

L'Europe et en particulier la France possède des atouts indéniables comme des instituts de recherche très avancés et un leadership dans certains domaines spécifiques mais reste en retard en termes de production. Seules 3 sociétés européennes de fabricants de semi-conducteurs sont représentées dans les 20 premières mondiales (Tableau 1). C'est sur ce constat que la commission européenne a mis en place en Mai 2013 une stratégie pour mobiliser environ 10 milliards d'euros d'investissement (privés, régionaux, nationaux et européens) sur les 7 prochaines années. L'objectif affiché est de *"doubler la production des puces électroniques de sorte qu'elle atteigne 20% de la production mondiale"*.

Cette stratégie se basera sur le renforcement de 3 centres d'excellence en Europe en termes de production et de conception, que sont Dresden, Eindhoven et la région de **Grenoble**.

La région grenobloise est en effet un centre stratégique dans le secteur. La carte ci-dessous (Figure 7) montre qu'en ce qui concerne les sites de production, la région regroupe près de 45% des emplois nationaux. Outre cette activité de production, la région bénéficie également d'un pôle de compétitivité, Minalogic, qui assure la cohésion industrie-recherche-formation. Les derniers chiffres présentés par ce pôle annonce 3000 emplois dans la recherche et 22000 dans l'industrie dont on peut citer les acteurs principaux:

- grands groupes industriels : STMicroelectronics, Soitec, E2v, Trixell, Sofradir...
- laboratoires de recherche : CEA-Leti, INRIA, CNRS...

L'importance de l'activité dans la région avec une probable augmentation des activités à court terme justifie pleinement un travail de synthèse des connaissances sur les risques professionnels dans ce secteur afin de définir des axes prioritaires de prévention.



Figure 7 : Sites de production de microélectronique en France, le nombre de salariés n'inclut pas les sous-traitants [14]

Le bassin grenoblois est un pôle important de recherche de production avec une nouvelle phase de développement rapide attendue dans les prochaines années. Ce développement, ainsi que les changements fréquents de technologies voire de procédés, peuvent être la source de l'émergence de risques professionnels justifiant d'une étude sur ce sujet.

3. Fabrication d'une puce électronique

La fabrication des puces se fait dans des usines communément appelées “**fab**”. Au vu de l'échelle micro voire nanométrique à laquelle les gravures sont réalisées pour fabriquer les puces, on comprend aisément que la moindre particule de poussière peut rapidement nuire au fonctionnement de la puce. Il est donc nécessaire de réduire au maximum cette contamination particulaire. Un des principaux moyens de lutte consiste à fabriquer ces puces dans un environnement extrêmement contrôlé : **la salle blanche**.

3.1. La salle blanche

Les salles blanches sont classées selon le nombre et la taille des particules admises par volume d'air. Il existe 2 types de classifications, la norme US FED STD 209E (annulée depuis 2001 mais encore largement utilisé en pratique) et la norme ISO 14644-1 (Tableau 2 et Tableau 3).

Tableau 2 : norme ISO de classement des salles blanches

Numéro de classification	Concentrations maximales admissibles (particules/m ³ d'air) en particules de taille égale ou supérieure à celle donnée ci-dessous					
	0,1µm	0,2µm	0,3µm	0,5µm	1µm	5µm
Classe ISO 1	10	2				
Classe ISO 2	100	24	10	4		
Classe ISO 3	1 000	237	102	35	8	
Classe ISO 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
Classe ISO 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	
Classe ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
Classe ISO 7				352 000	83 200	2 930
Classe ISO 8				3 520 000	832 000	29 300
Classe ISO 9				35 200 000	8 320 000	293 000

Tableau 3 : Norme US FED STD 209E de classement des salles blanches

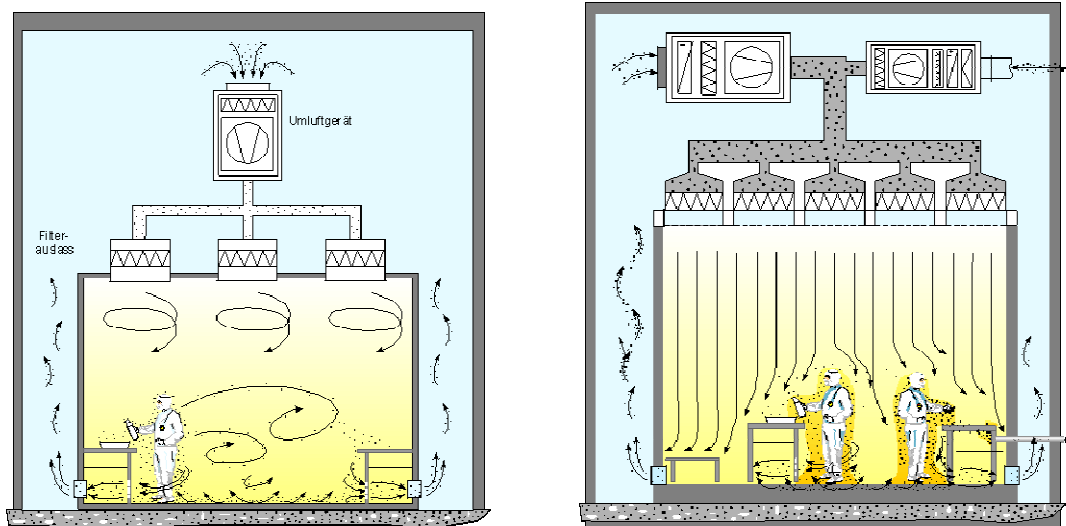
Classe	Nombre max de particule par pied ³					ISO équivalent
	≥0.1µm	≥0.2µm	≥0.3µm	≥0.5µm	≥5µm	
1	35	7	3	1		ISO 3
10	350	75	30	10		ISO 4
100		750	300	100		ISO 5
1				1	7	ISO 6
10				100	70	ISO 7
100				100	700	ISO 8

La fabrication de semi-conducteurs nécessite des salles blanches de classe ISO1, soit moins de 10 particules 0,1 μ m de diamètre par mètre cube. Afin d'obtenir ce résultat, un flux d'air laminaire traverse verticalement la salle (Figure 8). Il est pulsé continuellement à partir du « **plenum** » qui est une zone dénuée de cloisons. Dans cette zone, l'air recyclé et filtré de la salle blanche est mélangé à un petit complément d'air neuf également filtré, avant d'être uniformément dispersé dans la salle blanche au travers de plafonds ajourés. Il traverse ensuite le sol également ajouré de la salle blanche, avant d'être aspiré par des colonnes placées sur les murs latéraux du local sous salle blanche : le « **basement** ». Cet air est ensuite traité dans une centrale de traitement d'air et réinjecté dans le plenum (Figure 9).

Les filtres utilisés dans le plenum sont de type ULPA (Ultra Low Penetration Air) ayant une efficacité au moins supérieure à 99,999% pour les particules de 0,1-0,2 μ m, ce qui signifie qu'ils retiennent au moins 9 999 particules de 0,1-0,2 μ m sur 10 000.

Le système fonctionne en circuit fermé mais il existe une déperdition d'air liée aux aspirations des effluents gazeux des différentes équipements (ou « exhaust »). Cet air aspiré est filtré puis rejeté à l'extérieur de l'usine. Il est remplacé par une quantité d'air neuf équivalente afin de respecter un volume d'air stable dans la salle blanche.

Figure 8 : Différence entre un flux d'air turbulent et un flux laminaire permettant de contrôler la contamination particulaire en salle blanche



Flux d'air turbulent : les particules indésirables sont redistribuées dans tout le volume

Flux laminaire : l'air neuf est pulsé de manière verticale et "plaque" les particules au sol

Source <http://pdqindustrialelectric.com/images/Air%20Flow%20Pattern%20Turbulent.png> consulté en Décembre 2013

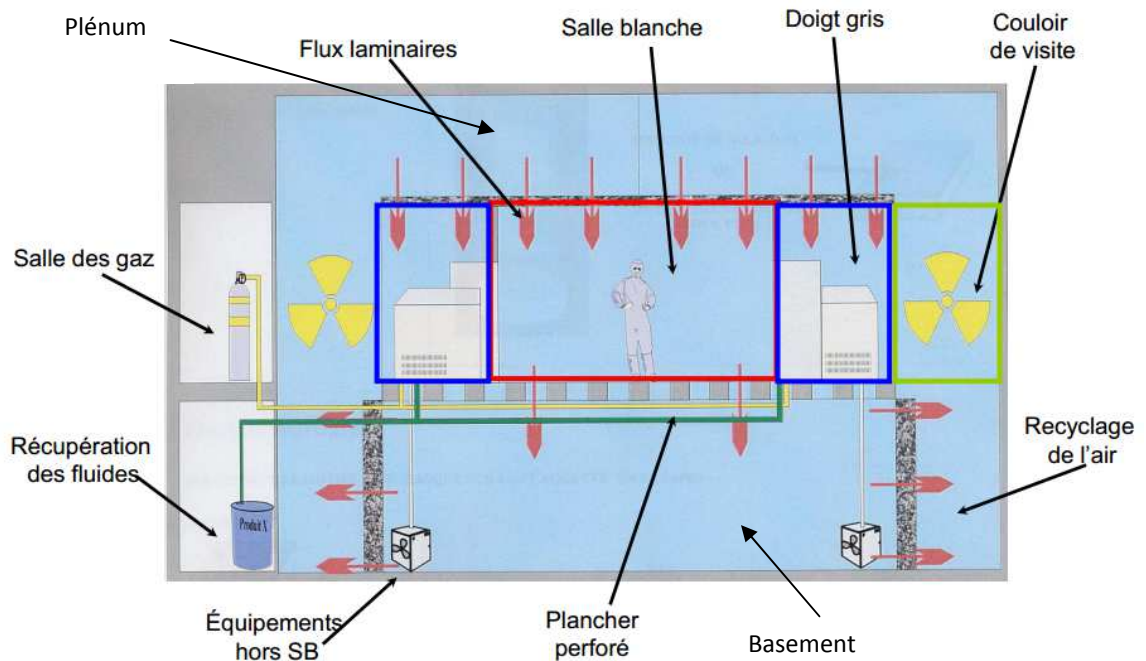


Figure 9 : Fonctionnement schématique d'une salle blanche

Afin d'éviter toute contamination extérieure de l'air de la salle blanche, les personnes entrant dans cette zone protégée doivent être équipées d'une « tenue de salle blanche » (Figure 10). Cette tenue couvre intégralement la personne afin qu'elle ne disperse pas de particules dans l'environnement de travail. Elle n'a pas pour objectif de servir comme équipement de protection individuelle.



Figure 10 : Tenue salle blanche

Outre la contamination particulaire, la salle blanche doit également contrôler la température, l'humidité, et la pression ambiante. Ces paramètres peuvent varier selon l'étape de fabrication mais sont maintenus stables dans un même atelier.

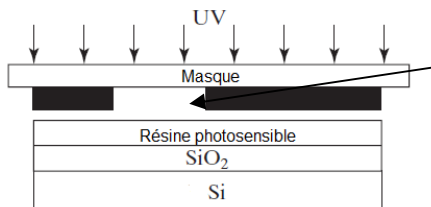
Les “fabs” disposent de salles blanches permettant de contrôler strictement la contamination particulaire, la température, l’humidité et la pression grâce à un système de ventilation par flux laminaire fonctionnant quasiment en circuit fermé

3.2. Les procédés de fabrication

Comme évoqué précédemment, les puces électroniques sont fabriquées à partir d’un wafer, plaque de silicium. Sur le wafer initial, des centaines d’opérations scrupuleusement contrôlées sont nécessaires pour aboutir à la puce finale. Ces opérations consistent principalement à déposer différentes couches de matériaux divers les unes sur les autres pour créer la structure des composants et finalement les relier entre eux pour aboutir à la puce. Les schémas et explications sont issus des références [16-20]

Couche d’oxyde	SiO ₂
Wafer de Silicium, en coupe	Si

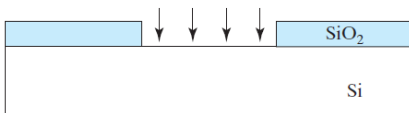
On débute par revêtir le wafer d’une **couche d’oxyde** (SiO₂) qui servira de protection et de base pour les futurs transistors



La **photolithographie** permet ensuite grâce à un système de « marquage » aux UV de créer un motif.



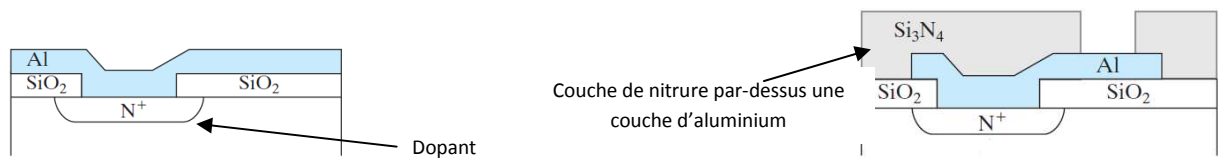
Le procédé de **gravure** enlève ensuite la zone marquée précédemment



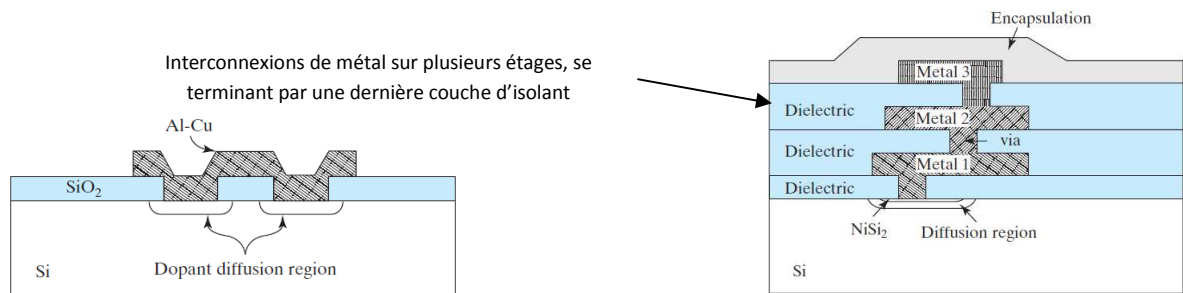
La zone non protégée par l’oxyde est bombardée par des dopants (arsenic, bore) pour modifier la conductivité du matériau. C’est le **dopage**



Les dopants diffusent ensuite dans l’épaisseur du silicium

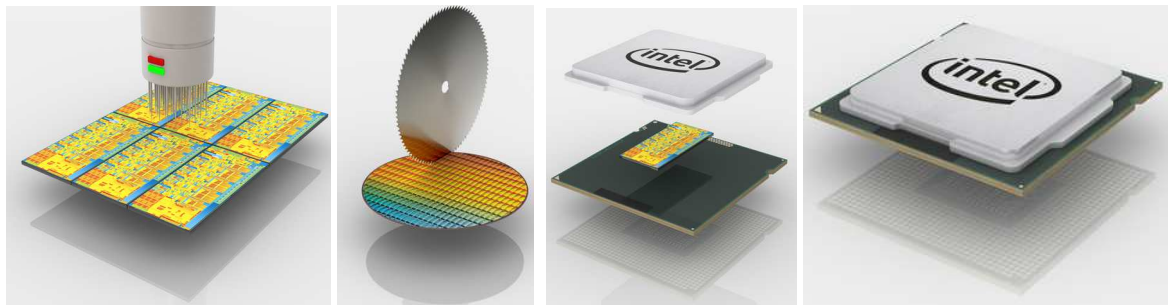


Des **dépôts en couche mince** d'autres matériaux (nitrure, métaux comme l'aluminium etc...) permettent également de définir des zones conductrices ou isolantes



La **métallisation** vient finalement interconnecter les composants entre eux grâce à des dépôts de métaux, sur plusieurs étages

Ce schéma n'est que synthétique, il faut retenir que la fabrication ne se fait pas de manière linéaire dans cet ordre, le wafer peut passer des dizaines de fois par le même procédé avant que la puce ne soit complète.



Le wafer terminé subit une série de tests de fonctionnalité, les « dies » (puce individuelle) sont découpés et enfermés dans leur boîtier final, ces étapes de packaging et d'assemblage n'entrent pas dans le sujet de ce travail

Afin de bien appréhender ces techniques de fabrication (et les risques professionnels par la suite), nous allons détailler les opérations les plus importantes, la photolithographie, le dopage, le dépôt en couche mince et la métallisation. Nous introduirons cette partie par l'étape de conditionnement pour partir du début du procédé.

3.2.1. Conditionnement

La matière première pour fabriquer le wafer est le sable, à partir duquel on va extraire le silicium (Si) permettant de produire des wafers vierges, vendus aux « fab » où les réelles opérations de fabrication de la puce commencent.

Une fois arrivé à la fab, le wafer subit une première opération qui est le dépôt d'une couche d'oxyde pour obtenir du SiO_2 . Cette couche initiale a plusieurs fonctions, elle peut servir de masque pour empêcher le passage d'ions à certains endroits mais aussi d'isolant principal dans les transistors MOS (Metal, Oxyde, Semi-conducteur). L'oxydation peut se faire de manière « sèche » (couche fine) en faisant réagir le silicium avec de l'oxygène $\text{Si} + \text{O}_2 \rightarrow \text{SiO}_2$ ou « humide » (couche épaisse) avec de la vapeur d'eau $\text{Si} + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{SiO}_2 + 2\text{H}_2$. Ces opérations sont réalisées dans des fours chauffant entre 700- 1200°C (Figure 11). Les wafers sont poussés à l'intérieur du four et enfermés dans une chambre hermétique, remplie ensuite par de l'oxygène ou de la vapeur d'eau transportée par un gaz (Ar ou N_2) respectivement pour les techniques sèche ou humide.

Tout le travail est ici entièrement automatisé. Le wafer ainsi préparé est prêt à recevoir d'autres couches de matériaux, nécessitant un premier « mapping » (définition des zones de travail) par photolithographie.

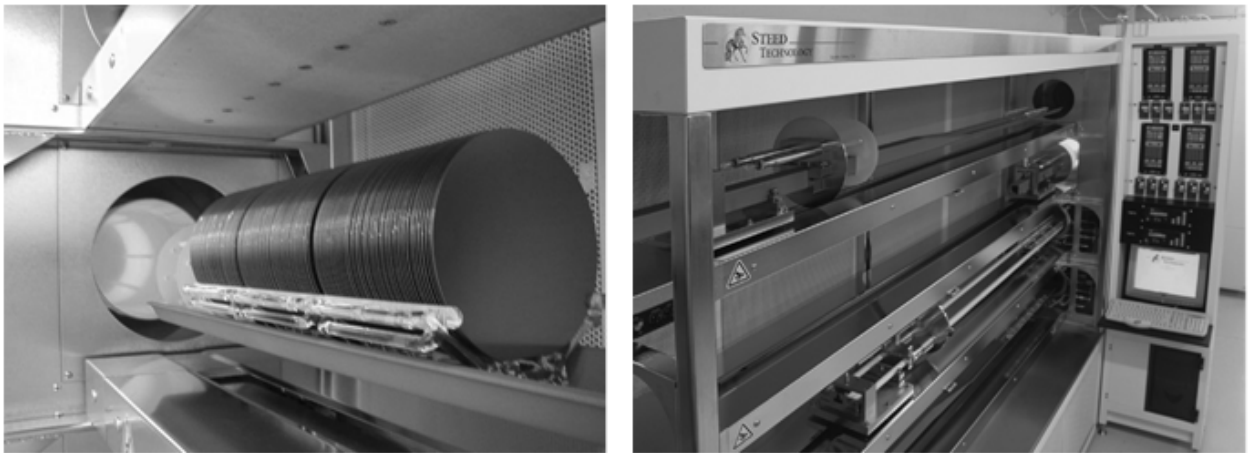


Figure 11 : Alimentation des wafers dans les fours à oxydation

3.2.2. Photolithographie

La photolithographie est une technique primordiale dans la fabrication des semi-conducteurs, elle permet de transférer une image (un masque) sur une résine (Figure 12).

La première étape consiste à déposer la résine photosensible sur la surface du wafer. La résine liquide est déversée sur le wafer en rotation pour uniformiser le revêtement.

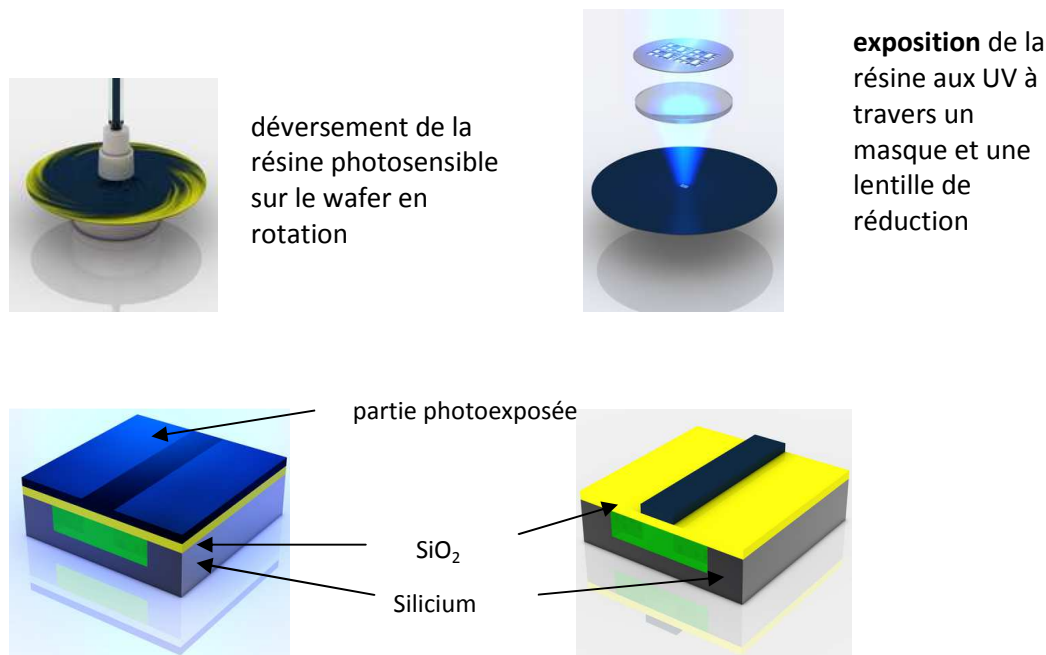
Ensuite, une lumière UV est projetée à travers un masque et une lentille de réduction pour imprimer ce masque sur la résine, il s'agit de l'étape « d'**exposition** ».

Les zones recevant les UV se polymérisent et deviennent plus résistantes aux solvants. Une fois le motif imprimé, un solvant (le développeur) est déversé et retire les zones qui n'ont pas été exposées aux UV (moins résistantes), c'est l'étape du « **développement** ».

Ces 2 étapes répétées permettent à chaque fois de définir les zones sur lesquels d'autres matériaux vont être déposés.

On note que cette technique est très coûteuse et qu'une nouvelle technique, issue de la nanotechnologie, actuellement peu utilisée mais pourrait s'imposer à l'avenir. Il s'agit de la nano-impression. En quelques mots, on crée une estampe par la lithographie classique, puis on presse cette estampe sur une très fine couche de revêtement en polymère pour laisser l'empreinte. L'estampe est ensuite retirée et peut être réutilisée à loisir.

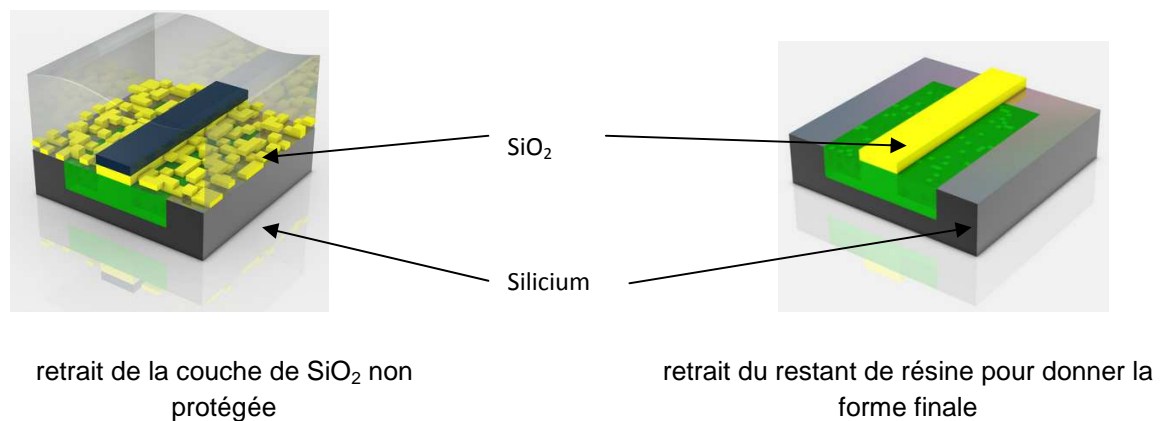
Figure 12 : Schémas explicatifs du procédé de photolithographie



3.2.3.Gravure

Après le développement, vient l'étape de **gravure** qui cette fois-ci va retirer la couche sous la résine photosensible aux endroits qui n'ont pas été exposés (Figure 13), qui ont donc été développés et ne sont plus protégés par la résine. La gravure est une opération complexe, elle peut être « humide » ou « sèche » et mérite d'être abordée plus en détails. Une fois la gravure terminée, un nouveau passage de solvant va retirer le reste de la résine.

Figure 13 : Schéma explicatif de l'étape de gravure



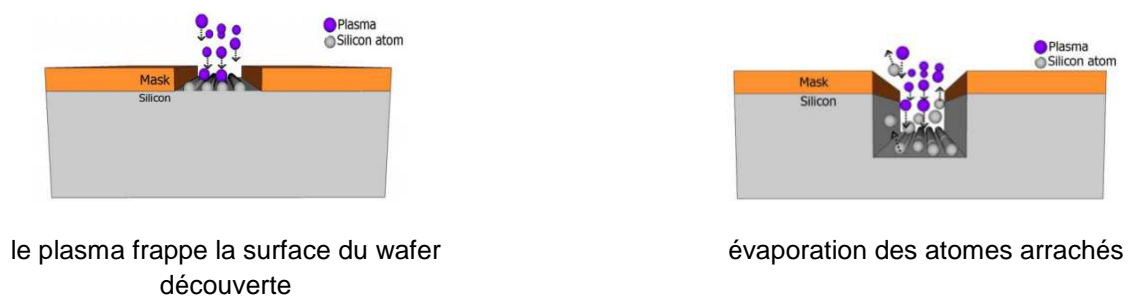
- *Gravure humide*

La gravure humide utilise des produits chimiques en phase liquide pour retirer la partie non protégée. Le liquide de gravure est diffusé sur le wafer, il entre en contact avec les zones non protégées, provoquant une oxydation du matériau à retirer puis ce matériau oxydé est dissous et enfin le sous-produit de la réaction s'échappe de la surface. Les produits les plus souvent utilisés sont un mélange d'acide fluorhydrique, d'acide nitrique et d'acide acétique appelé « HNA » ou encore d'autres produits tels que le KOH (hydroxyde de potassium), l'EDP (pyrocatechole ethylenediamine) et le TMAH (hydroxyde de tétraméthylammonium).

- *Gravure sèche physique*

Le liquide de gravure est remplacé par un plasma qui est une phase de la matière constituée de particules chargées d'ions et d'électrons. Le wafer est inséré dans une chambre à plasma dans laquelle les particules chargées voyagent à grande vitesse (grâce à un champ électrique). Ces particules vont frapper les zones du wafer non protégées par la résine. Cette réaction va arracher des atomes de matières de la surface de contact qui vont s'évaporer et ainsi « creuser » le substrat comme la gravure humide (Figure 14).

Figure 14 : Schémas explicatifs de la gravure sèche physique



- *Gravure sèche chimique*

Appelée également gravure en phase vapeur, ce procédé est similaire au précédent mais à la place du plasma, on utilise un gaz de gravure qui peut être du CH_4 (tétrafluorométhane), SF_6 (hexafluorure de soufre), NF_3 (trifluorure de nitrogène), gaz chloré (Cl_2) ou du fluor (F_2). Ces gaz sont constitués d'ions réactifs qui vont se lier aux atomes du substrat et les entraîner pour les arracher à la surface.

3.2.4. Dopage

Tableau 4 : Sources de dopants [18]

Les étapes précédentes ont permis de tracer un schéma, de définir des zones précises sur lesquelles déposer par la suite les matériaux choisis, tels que les dopants (Tableau 4) lors de l'étape de **dopage**.

Il consiste à introduire des atomes étrangers (des dopants) dans l'épaisseur du wafer pour pouvoir en contrôler la conductivité.

Le dopage sur wafer se fait en 2 phases, on dépose d'abord le dopant sur la surface (par **implantation ionique** ou par **diffusion** d'une source solide ou gazeuse) puis on diffuse dans un deuxième temps les dopants plus profondément dans la surface du silicium.

Elément	Composé	Etat
Antimoine	Trioxysde d'antimoine	Solide
Arsenic	Trioxysde d'arsenic	Solide
	Arsine	Gaz
Phosphore	Oxychlorure de phosphore	Liquide
	Pentoxysde de phosphore	Solide
	Phosphine	Gaz
Bore	Tribromure de bore	Liquide
	Trioxysde de bore	Solide
	Diborane	Gaz
	Trichlorure de bore	Gaz
	Nitrure de bore	Solide

- *Implantation ionique*

Il s'agit de la technique la plus utilisée en dopage pour les semi-conducteurs, car elle permet un contrôle extrêmement précis de la quantité totale d'atomes implantés et du profil de concentration du dopant. Le procédé consiste à créer des ions du dopant, à accélérer ces ions pour les bombarder à grande vitesse sur la surface du silicium aux endroits non protégés par le masque déposé par photolithographie (Figure 15).

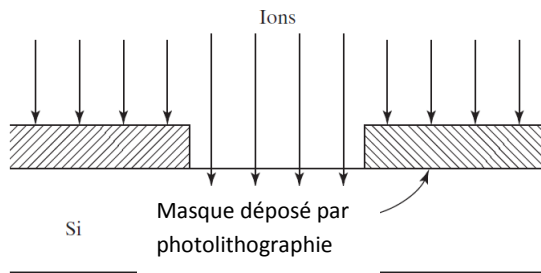


Figure 15 : Schéma d'une implantation ionique sur la surface du wafer

L'implanteur (machine d'implantation) n'est donc en principe qu'un accélérateur d'ions. Des ions sont créés à partir de la source qui peut être solide (arsenic, phosphore) ou gazeuse (arsine, phosphine, difluorure de bore) grâce à des électrons provenant d'un plasma. Une ouverture permet ensuite de sélectionner uniquement un certain nombre d'ions selon la masse pour les accélérer par la suite. Une lentille et des dispositifs de balayage vont servir à orienter les ions et les implanter de façon uniforme sur le wafer.

- *Diffusion gazeuse ou solide*

Technique moins utilisée car moins précise, le dopage peut également être réalisé à partir d'une source gazeuse (le dopant est du phosphore uniquement) qui est transporté par un gaz vecteur (N_2) pour déposer les ions à la surface du wafer. Lorsque la source d'ions est solide (arsenic, phosphore, bore, antimoine), on implante les dopants sur un revêtement fin (alliage Silicium-Germanium généralement) avec lequel on va recouvrir le wafer. Les dopants vont ensuite diffuser sur le wafer et le revêtement SiGe est finalement enlevé par gravure humide.

- *Diffusion en profondeur*

Pour que les dopants préalablement déposés à la surface pénètrent en profondeur, on chauffe le wafer à des températures entre 900-1200°C.

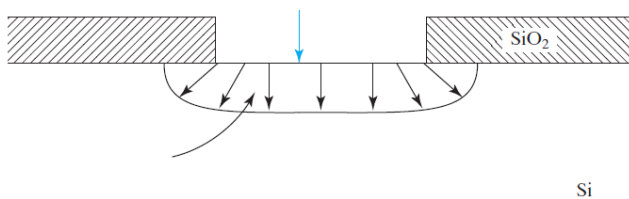


Figure 16 : Diffusion du dopant dans la profondeur par chauffage du wafer

3.2.5. Dépôt en couche mince

La fabrication requiert également le dépôt de couches minces de matériaux siliceux (nitrure, dioxyde) ainsi que d'autres types de métal (aluminium, argent, or), apportant une fois encore des couches conductrices ou isolantes.

On appelle couches minces, une couche ayant une épaisseur allant de quelques nanomètres à une centaine de micromètres. Les 3 techniques les plus employées pour déposer ces couches sont le **PVD** (dépôt physique en phase vapeur), le **CVD** (dépôt chimique en phase vapeur) et l'**épitaxie**.

- *PVD (Physical Vapor Deposition)*

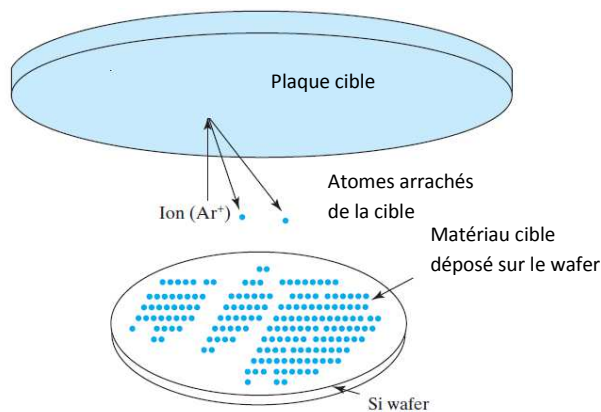


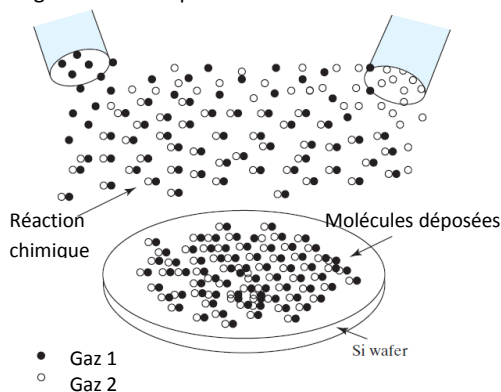
Figure 17 : Principe du PVD

Le wafer est inséré dans une chambre à vide, en dessous d'une plaque faite du matériau qu'on veut déposer (la plaque cible).

La chambre est ensuite remplie d'argon et un courant émis crée un plasma entre les 2 plaques. Le plasma permet d'accélérer les ions Ar^+ qui vont frapper la plaque cible, lui arrachant des atomes qui vont « tomber » sur le wafer et former la couche mince (Figure 17).

- *CVD (Chemical Vapor Deposition)*

Figure 18 : Principe du CVD



Pour cette technique, soit le matériau à déposer provient d'un gaz qui se décompose pour former la couche mince, soit deux composés gazeux réagissent pour former cette couche (Figure 18).

Le CVD est souvent utilisé pour déposer du silice (SiO_2), du nitrure de silicium (Si_3N_4 , à partir du dichlorosilane) ou encore du silicium polycristallin (à partir du silane).

- *Epitaxie*

L'épitaxie est également une méthode de dépôt en couche mince mais sa particularité est que la couche déposée a la même structure cristalline que le substrat, réalisant un maillage cristallin parfait. Ce procédé est réalisé dans une chambre de CVD mais avec des outils additionnels pour éliminer toute trace d'oxyde à la surface du wafer et à une température plus élevée que le CVD classique. Un atome provenant du gaz source pourra ainsi se déplacer librement et s'insérer à l'endroit exact pour faire concorder le maillage de la structure cristalline.

3.2.6. Mise en place des interconnexions (métallisation)

Les étapes précédentes ont permis de créer un transistor en déposant des matériaux conducteurs ou isolants à la surface du wafer. Pour réaliser un circuit intégré, il faut également interconnecter les différents composants individuels entre eux. Cette opération est usuellement appelée **métallisation**.

Pour réaliser une interconnexion typique, on débute par retirer les parties d'oxyde à des zones où des contacts doivent être faits avec le silicium. Ensuite, une couche de métal est déposée par PVD / CVD sur toute la surface. Les parties du métal inutiles sont retirées par lithographie et gravure sèche pour aboutir à un métal conducteur, connectant 2 régions de diffusion du dopant comme illustré ci-dessous (Figure 19).

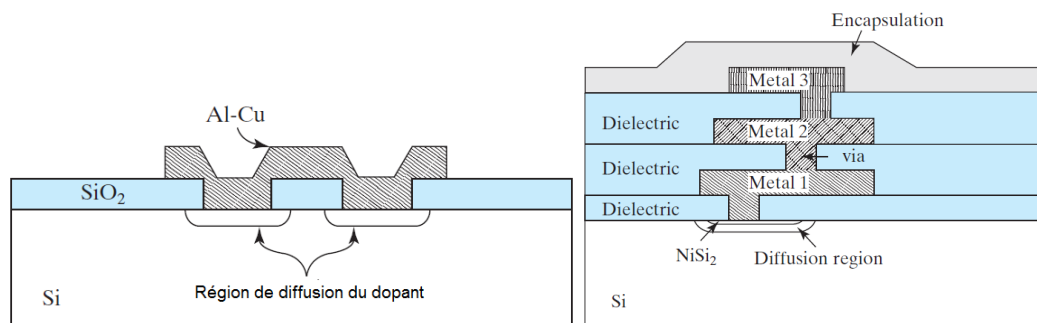
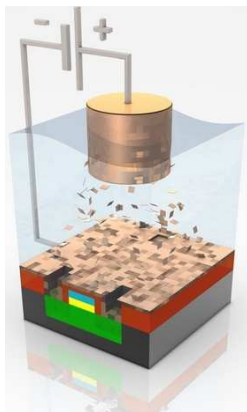


Figure 19 : Métallisation en réalisant une interconnexion entre 2 régions de diffusion du dopant, pouvant se faire sur plusieurs étages



L'aluminium a été le matériau de choix pour réaliser les connexions dans les premières puces électroniques mais est maintenant supplanté par le cuivre.

La fabrication d'une interconnexion en cuivre peut se faire de la même manière (PVD/CVD) mais la technique d'électrodéposition est généralement préférée.

Le wafer est placé dans une solution de sulfate de cuivre. Les ions cuivre suivent le courant électrique allant vers le wafer (cathode) pour se déposer (Figure 20).

Figure 20 : Electrodéposition, les ions cuivre suivent le courant électrique généré entre l'anode et la cathode (le wafer)

4. Synthèse des produits utilisés en fabrication

Le tableau ci-dessous (**Tableau 5**) résume les différents produits utilisés lors des étapes de fabrication vues précédemment. Ce recensement n'est pas exhaustif mais a seulement pour but de montrer qu'à chaque étape, plusieurs agents chimiques ou physiques sont utilisés.

Tableau 5 : Agents chimiques et physiques utilisés dans les étapes les plus importantes en fabrication. Liste non exhaustive

	Agent chimique	Agent physique
Photolithographie	Résine photosensible	Rayonnement UV
	Solvant, développeur	
Gravure humide	Acides fluorhydrique, nitrique, acétique	--
	Hydroxyde de potassium	
	Pyrocatechole ethylendiamine	
	hydroxyde de tétraméthylammonium	
Gravure sèche	tétrafluorométhane	Plasma
	hexafluorure de soufre	
	trifluorure de nitrogène	
	gaz chloré	
	fluor	
Dopage	Antimoine	Plasma
	Arsenic	
	Phosphore	
	Bore	
PVD	Argon	--
CVD	dichlorosilane	--
Métallisation	silane	--
	Aluminium	
	Sulfate de cuivre	

La fabrication des wafers nécessite le travail en salle blanche et passe par de nombreuses étapes dont les plus importantes sont la photolithographie, la gravure, le dopage et la métallisation, permettant le dépôt de matériaux différents à des endroits précis du wafer. Chacune de ces étapes utilise de nombreux agents chimiques ou physiques

Deuxième partie : Revue bibliographique des risques professionnels dans le secteur

1. Méthodes

La première étape de cette recherche bibliographique a été réalisée *via* les bases de données Pubmed, Toxline et INRS Bibilo. La requête a été effectuée le 3 Décembre 2013 avec les algorithmes suivants (en français pour INRS Biblio uniquement) :

- algo1 : « *semiconductor* » and « *occupational* »
- algo2 : « *semiconductor* » and « *health* »
- algo3 : « *microelectronics* » and « *occupational* »
- algo4 : « *microelectronis* » and « *health* »
- algo5 : « *semi-conducteur* »
- algo6 : « *microélectronique* »

Les mêmes algorithmes ont ensuite été utilisés en requêtant la base Google Scholar, sensible mais peu spécifique.

La deuxième étape a consisté à retirer les articles non pertinents d'abord à la lecture des titres puis des résumés de ces derniers. Les articles retenus ont au moins un des critères suivants :

- secteur des semi-conducteurs
- sujets traitant des techniques de fabrication
- présence de risques professionnels
- articles ne traitant pas directement de ce secteur industriel mais faisant référence à celui-ci (par exemple risque les neurotoxiques professionnels en Corée)

Pour être le plus exhaustif possible, la troisième étape a consisté à relire les références des articles ainsi retenus afin de compléter la revue avec les études non recensées lors des 2 étapes précédentes.

Les articles retenus ont été finalement classés selon la thématique abordée :

- cancer : articles traitant du risque cancérogène dans le secteur
- reprotoxique : études sur le risque reprotoxique
- généralités : études traitant de l'ensemble du secteur telles que revues des risques déjà publiés mais aussi articles relevant des pathologies non CMR (cancérogène, mutagène, reprotoxique) sans une nuisance clairement identifiée permettant de classer dans d'autres catégories de risque

- « chimique » : les études soit sur un agent chimique en particulier, soit sur l'exposition à plusieurs agents, ou traitant de problèmes plus généraux tels que les odeurs ou les produits de dégradation des procédés de fabrication en rapport avec des agents chimiques (exclus les risques cancérogène ou reprotoxique pris en compte de façon spécifique).
- biologique : effets sanitaires des agents biologiques
- organisationnel : effets sur la santé des conditions de travail autres que les agents chimiques
- autres : articles soit ne concernant pas directement les semi-conducteurs ou les risques professionnels mais permettant de mieux cerner le sujet (la microélectronique en général, les effets sanitaires de certains composés etc...)

2. Résultats

La répartition des 96 études retenues est présentée dans la Figure 21 et les résultats du cheminement de la recherche bibliographique sont décrits dans la Figure 22.

La plus grande partie des études ($81/96 = 84\%$) concerne 3 grandes thématiques : les risques chimique, cancérogène et reprotoxique. En regroupant ces études par année et pays de publication (Graphique 2), on note qu'avant 2000, les publications américaines dominaient la majeure partie de ces dernières. Après 2000, cette tendance a évolué vers les pays asiatiques, particulièrement Taïwan et la Corée, en concordance avec le développement du secteur des semi-conducteurs dans ces pays contre une stabilité en Europe et aux Etats-Unis (cf première partie).

Figure 21 : Répartition des études retenues sur les risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs

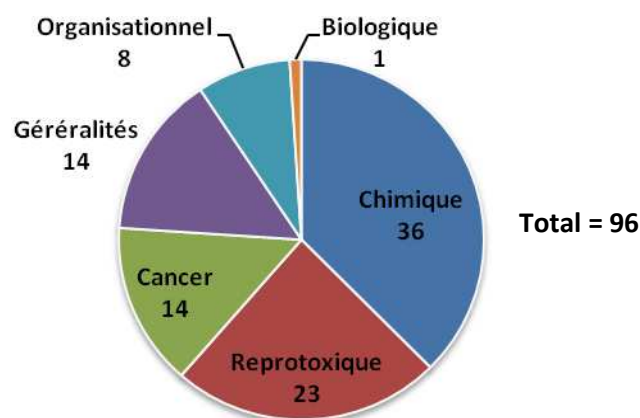
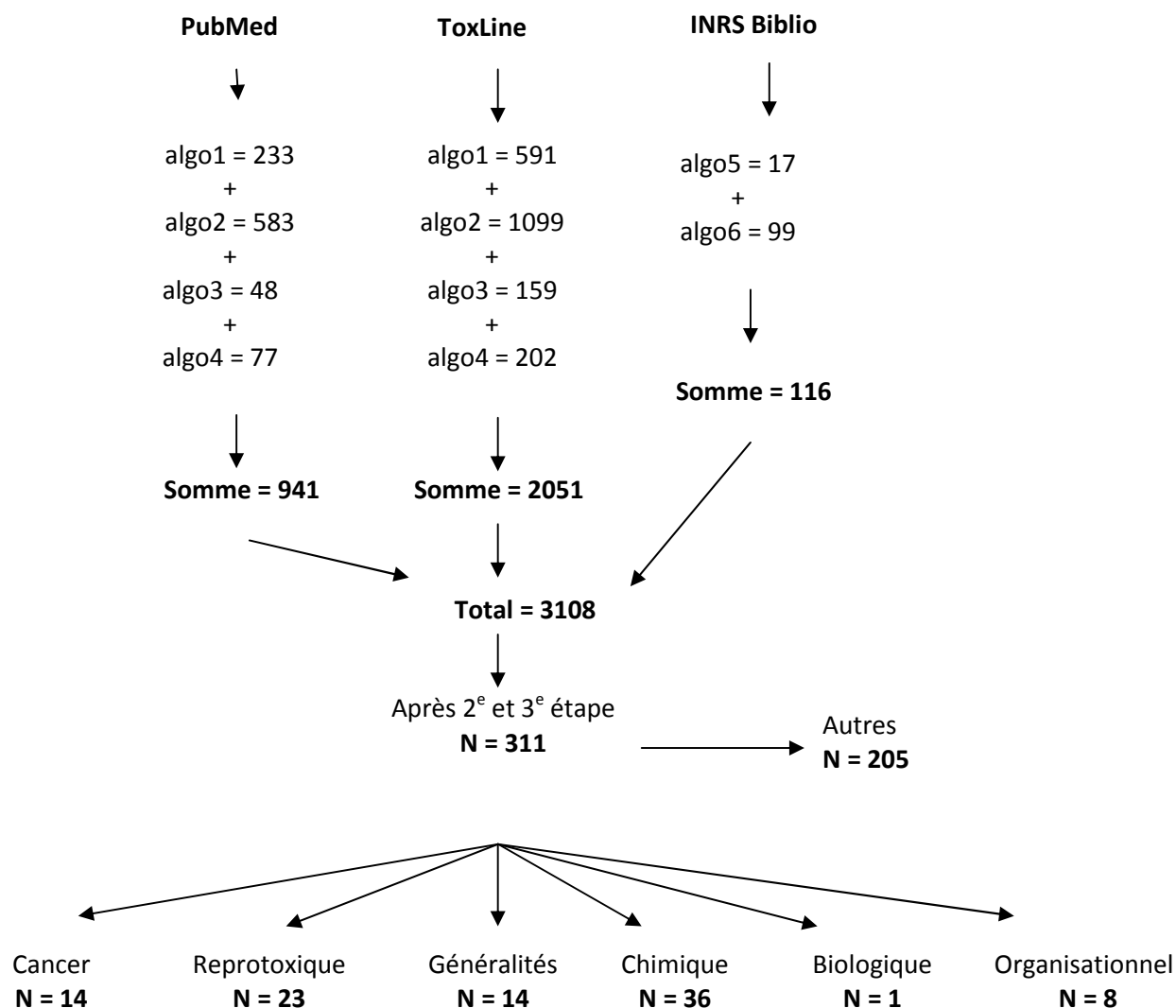
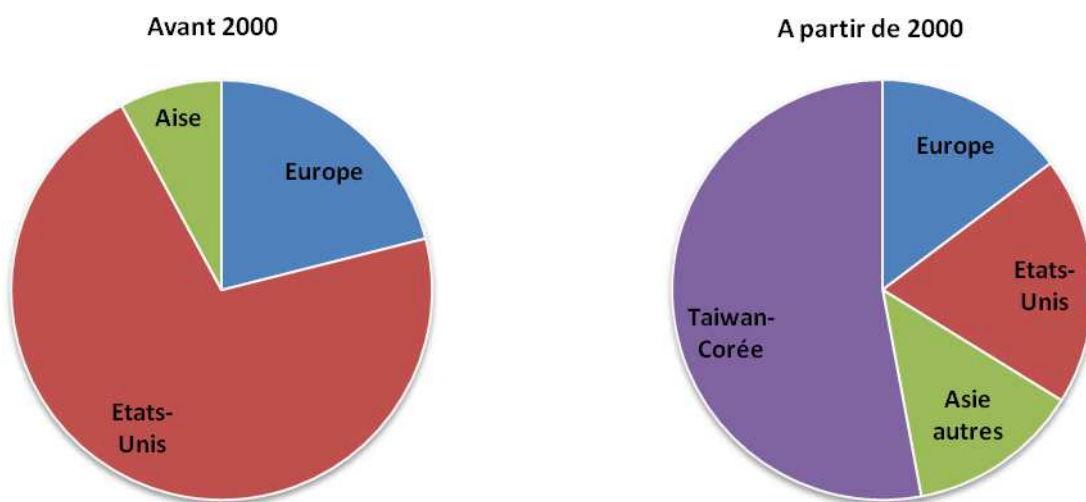


Figure 22 : Résultats chiffrés de la recherche bibliographique



Graphique 2 : Etudes retenues selon l'année et le pays de publication



Au total, 96 articles concernant les risques professionnels dans la fabrication de semi-conducteurs ont été retenus. Les parties bénéficiant du plus grand nombre d'études sont celles traitant des risques chimique, cancérigène et reprotoxique, développées avant les années 2000 essentiellement aux Etats-Unis, et après cette date en Corée et à Taïwan

3. Généralités

3.1. Les revues du secteur des semi-conducteurs

L'historique du développement de la microélectronique rappelle que ce secteur a connu un début exponentiel après les années 1970. Dès le début des années 1980, les préoccupations concernant les risques potentiels sur la santé des travailleurs dans ce secteur commencent à apparaître avec l'article de **Ladou en 1983** [21].

Ce dernier article rapporte la déclaration de 4 fois plus de maladies professionnelles dans le secteur des semi-conducteurs, en comparaison aux autres industries de la région de la *Silicon Valley* en Californie. Les maladies les plus déclarées sont regroupées sous un terme générique, « intoxication systémique », ne désignant pas de diagnostic précis mais une suspicion de causalité entre une maladie et un agent chimique. Cette augmentation de déclarations de maladies apparaît parallèle au développement et à la généralisation des techniques de dopage à cette époque.

Les agents chimiques les plus utilisés par 42 compagnies en 1979 dans la fabrication de semi-conducteurs ont également été recueillis dans cet article, présentés dans le Tableau 6, classés par ordre décroissant de quantités utilisées à l'époque.

Quelques années plus tard, **McCurdy** relate dans 2 articles (1989 et 1991) [22, 23] une enquête sur les accidents du travail (AT) et maladies professionnelles (MP) dans le secteur. L'auteur a passé en revue en 1984 les registres des infirmeries de 16 sites de fabrication différents, employant plus de 95 000 personnes (environ 1/3 des travailleurs de la microélectronique aux Etats-Unis). Les AT/MP les plus déclarés concernaient essentiellement de blessures traumatiques ou des brûlures chimiques.

Le système de déclaration est cependant critiqué et l'auteur estime que le nombre d'AT et de MP devrait être supérieur respectivement de 70% et de 150%. Aucune mention n'est cependant faite concernant les « intoxications systémiques » évoquées par *Ladou* précédemment et nous ne retrouvons pas non plus de comparaison des taux d'AT/MP avec les autres secteurs industriels.

Tableau 6 : Produits les plus utilisés en 1979 par les fabricants de semi-conducteurs américains

Solvants	Acides	Gaz	Caustiques
Isopropanol	Acide sulfurique	Chlorure d'hydrogène	Hydroxyde de sodium
Acétate de n-butyle	Acide fluorhydrique	Silane	Ammoniaque
Fréon	Acide chlorhydrique	Phosphine	Hydroxyde de potassium
Xylène	Acide phosphorique	Ammoniaque	Hydroxyde d'ammonium
Acétone	Oxyde gravant tamponné	Arsine	
Méthanol	Acide acétique	Diborane	
Dérivés pétroliers	Acide nitrique	Trifluorure de bore	
Trichloréthylène	Acide borique	Krypton 85	
Trichloréthane	Acide citrique		
Chlorure de méthylène			
Perchloréthylène			
Ethylène glycol			
Méthyle éthyle cétone			
Hexamethyldisilazane			
Ethanol			
Toluène			
Chlorobenzène			

Concernant toujours les AT/MP, **Chepesiuk** [24]rapporte en 1999 que le nombre de jours de travail perdus dus aux AT/MP est 2 fois plus important que dans d'autres industries. Il relaie également une alerte du directeur du département de toxicologie de Maryland, prédisant une augmentation des « *déclarations de cancers parmi les travailleurs des puces électroniques dans la prochaine décennie* ». Il s'agit du premier article rapportant la difficulté de surveillance des expositions en raison des systèmes clos, nécessitant une surveillance quotidienne pour ne pas méconnaître les pics d'exposition. Les agents chimiques les plus préoccupants à cette date énoncés par l'article étaient: Acétone, Arsenic, Arsine, Benzène, Cadmium, Acide Chlorhydrique, Plomb, Trichloréthane, Toluène, Trichloréthylène.

Quatre autres articles synthétisant les risques dans l'industrie des semi-conducteurs, de manière plus détaillée, identifiant les dangers potentiels sont présentés ci-après.

1_Edelman en 1990 [25] est le premier à rapprocher les risques potentiels de certaines étapes de fabrication spécifiques, créant une matrice exposition/emploi encore minimaliste (Tableau 7). Il s'agit de la première fois où les dopants tels que l'arsenic sont évoqués.

Tableau 7 : Matrice exposition-emploi dans la fabrication des semi-conducteurs selon Edelman (1990)

Risque	Poste / secteur
Arsenic et composés	Maintenance et opérateurs en implantation
Ethers de glycol	Photolithographie, maintenance
Solvants (xylène, Hydrocarbures)	Photolithographie, maintenance
Acide fluorhydrique	Gravure, maintenance équipement ou sur systèmes d'évacuation,
Hydrocarbure halogéné	Gravure plasma, maintenance
Radio fréquences	Implanteurs, gravure plasma
Polymères photoactifs	Photolithographie, maintenance

2_Wald en 2003 [26] détaille précisément chaque procédé de fabrication et les risques pouvant s'y rapporter. Il aborde la possibilité d'une recirculation des émissions atmosphériques dans la salle blanche à cause du recyclage de l'air ambiant. Le corollaire est donc une possibilité de constante exposition à des concentrations faibles d'agents chimiques volatiles. L'article recense également tous les agents ayant des effets potentiels sur la santé selon le secteur de travail, ainsi que les produits utilisés dans la production, retranscrits dans les Tableau 8, Tableau 9 et Tableau 10.

Tableau 8 : Matrice exposition-emploi dans la fabrication des semi-conducteurs selon Wald (2003)

Secteur	Expositions
Oxydation	rayonnements infrarouge provenant des fours de chauffe
Photolithographie	Solvants (lactate d'éthyle, acétate de n-butyle, xylène, 2-pentanone, propylène glycol, éthers d'éthyle, acétone)
	Rayonnement UV
	Ozone à partir de la source de tension
Gravure sèche	Radiofréquence de la source d'énergie
	Gaz chloré ou fluoré
Gravure humide	Acides (H_2SO_4 , HCl, HF, H_3PO_4 , CH_3COOH , HNO_3)
Implant / Diffusion	Dopants (antimoine, arsenic, bore, phosphore)

Tableau 9 : Utilisation des agents physiques dans la fabrication des semi-conducteurs (Wald, 2003)

Agents physiques	Applications
Radiofréquence	Procédés de chauffe
UV	Développement des résines photosensibles
Rayonnements ionisants	Krypton 85
	Sources de haute énergie
Lasers	Stepper
	Opérations de marquage, découpe

Tableau 10 : Produits utilisés dans la fabrication des semi-conducteurs aux Etats-Unis début 2000 (Wald, 2003)

Métaux	Solvants	Acides	Caustiques
Aluminium	Isopropanol	Acide sulfurique	Hydroxyde de sodium
Antimoine	Acétate de n-butyle	Ac fluorhydrique	Tétraméthylammonium
Arsenic	Fréon	Ac chlorhydrique	Hydroxyde de potassium
Bore	Xylène	Ac phosphorique	Hydroxyde de sodium
Cadmium	Acétone	Fluorure d'ammonium	
Chrome	Méthanol	Acide acétique	
Cuivre	Trichloréthane	Acide nitrique	
Erbium	Chlorure de méthylène		
Or	Ethylène glycol		
Indium	Méthyle éthyl cétone		
Nickel	Hexamethyldisilazane		
Platine	Ethanol		
Argent	2-pentanone		
Titane			
Phosphore			
Silice			
Tungstène			
Zinc			

En comparaison aux agents déjà relevés par Ladou en 1983, on remarque que plusieurs agents ne sont plus présents tels que le trichloréthylène, perchloréthylène, toluène et chlorobenzène. Il peut s'agir d'une omission de la part de l'auteur mais il est plus probable que ces agents, présentant des toxicités connues et certaines, ont pu être écartés de la production. Il n'est plus fait référence à ces agents après les années 2000.

3_Koh en 2004 [27] présente dans sa globalité le secteur de la microélectronique à Singapour, prenant une place de plus en plus importante dans l'industrie nationale. Contrairement à l'Europe ou aux Etats-Unis, le nombre de travailleurs est bien plus important dans l'assemblage que dans la fabrication des semi-conducteurs. L'auteur fait référence comme Wald précédemment à la possible recirculation des émissions atmosphériques de composés volatils en salle blanche en raison du recyclage de l'air ambiant mais également d'un taux d'humidité faible provoquant des cas de prurit et de dermatites. D'autres risques sont décrits mais l'article traitant de l'intégralité du circuit de la microélectronique (de la préparation à l'assemblage), nous ne pouvons rapprocher ces risques au secteur de la fabrication uniquement. Néanmoins, le point commun est que quelle que soit l'étape, les solvants organiques sont toujours utilisés en grande quantité. Les solvants les plus utilisés sont exactement les mêmes que ceux déjà cités par Ladou en 1983, dont les solvants chlorés non cités ci-dessus par Ladou. Il se peut que ce soit une des premières différences notables entre la fabrication en Asie et aux Etats-Unis.

4_Yoon en 2012 [28] décrit le secteur de la microélectronique comme étant un secteur préoccupant, émergent pour les questions de risques professionnels en Corée. Il s'agit d'une revue de la littérature sur le sujet, identifiant deux principales préoccupations

- d'une part le risque de reprotoxicité dont les agents incriminés sont les éthylènes glycol, substitués par un propylène glycol (PGMEA) suspecté de neurotoxicité.
- d'autre part le risque cancérigène qui apparaît incertain dû à de nombreux manquements dans les études de cohorte (accessibilité des données, matrice exposition / emploi) que ce soit sur les études en Corée ou en dehors, nécessitant des études plus détaillées

L'auteur relève la difficulté d'évaluer avec précision les risques qu'encourent les travailleurs du secteur en raison d'un changement rapide des procédés, d'un recul insuffisant sur l'historique et parfois à cause du secret de fabrication limitant les études de toxicité.

Une étude très récente, réalisée par **Yu et al.** [29] en Chine en 2013 et se basant sur l'ensemble de la microélectronique (de la préparation jusqu'à l'assemblage) a réalisé une enquête sur une population de 7 610 salariées féminines du secteur. Les résultats ont montré que 38,4% étaient exposées à des solvants ou métaux lourds et que les symptômes les plus souvent rapportés sont les lombalgies (26,1%), irritation oculaire (24,2%) et des céphalées (14,8%). Une fois encore, bien que des salariées de la fabrication de semi-conducteurs aient répondu au questionnaire, il faut prendre ces résultats avec réserve car il ne s'agissait probablement que d'une petite partie de la globalité de l'enquête.

S'appuyant sur les risques identifiés au préalable, **Kinoulty en 2006** [30] a réalisé une enquête sur la prise en charge des risques professionnels dans le secteur des semi-conducteurs en Grande-Bretagne. Au total, 25 sites de fabrication ont été visités. Quatre d'entre eux n'avaient pas de service de sécurité et santé au travail et seuls 50% des sites avaient une présence médicale régulière. Surtout, pratiquement aucun des médecins en charge n'avait fait de visite de son site d'emploi. Il résultait de cette situation des pratiques d'évaluation et de surveillance des risques très variées d'un site à l'autre mais qu'au global l'étude du risque chimique et l'identification des carcinogènes étaient très pauvres dans ce secteur en Grande-Bretagne.

Les études traitant de préoccupations pour la santé des travailleurs dans la fabrication de semi-conducteurs remontent aux années 1980. De nombreux agents chimiques sont utilisés en production même s'il apparaît qu'avec le temps, certains agents toxiques ont été substitués. La surveillance des expositions est rendue difficile par la recirculation de l'air en salle blanche et les pics d'exposition par intermittence.

3.2. Pathologies non CMR et sans une nuisance spécifique

Ce chapitre traite des risques et pathologies non classables dans les autres catégories de risque (chimique, biologique, organisationnel).

- atteinte cutanée

Deux études traitent de ce sujet. La première par **Koh en 1990** [31], qui signale qu'en 1984, 30 cas de dermatoses ont été déclarés pour 70 000 travailleurs dans les semi-conducteurs. L'auteur estime cependant que ce nombre pourrait être de 10 à 50 fois plus élevé à cause du manque de déclarations, de reconnaissance et des erreurs de classification. La deuxième publication, française, très récente et complète par **Crepy en 2013** [32] fait une revue du risque cutané sur tout le secteur de la microélectronique. Ces 2 études s'accordent sur le fait que les dermatoses peuvent être provoquées par des agents irritants, allergéniques ou par certains autres mécanismes, présentés dans un tableau ci-dessous (Tableau 11). Ces études traitant de l'ensemble de la chaîne de la microélectronique, nous avons uniquement retenu les agents déjà identifiés comme appartenant à la fabrication de semi-conducteurs.

Tableau 11 : Agents causals des pathologies cutanées dans la fabrication des semi-conducteurs selon le mécanisme physiopathologique

Mécanisme	Agent causal
Irritatif	Solvants organiques
	Substances corrosives (les acides et ammoniac)
Allergénique	Métaux (chromates, cobalt, platine, arsenic, nickel)
	Additifs du caoutchouc (gants et autres EPI)
Non défini	Faible taux d'humidité

- atteinte respiratoire

Luo en 1998 [33] s'est intéressé au risque sur l'appareil respiratoire des salariés en réalisant une enquête comprenant une radio pulmonaire, des épreuves fonctionnelles respiratoires et un examen clinique/interrogatoire à 249 travailleurs dans une usine de fabrication de semi-conducteurs à Taiwan. D'autres informations concernant l'état de santé générale des travailleurs ont été également renseignés.

Les résultats significatifs ont retrouvé une prévalence plus forte de syndrome restrictif chez les hommes travaillant en implantation (5/19, 26,3%) par rapport aux témoins (0/17). Chez les femmes en photolithographie et gravure/diffusion, plus de symptômes d'irritation oculaire, de céphalées, de troubles de mémoire ont été rapportés en comparaison aux témoins. L'auteur incrimine les expositions intermittentes à court terme

dans le développement de ces pathologies sans la possibilité d'avancer des preuves concrètes.

- atteinte hématologique

Une étude menée par **Luo en 2002** [34] a tenté d'évaluer les atteintes hépatique, rénale, et hématologique observées chez les travailleurs. Des bilans sanguins ont été réalisés sur 227 personnes en Juillet 1995. La seule anomalie retrouvée a été un nombre plus élevé de leucopénie chez les hommes (6/20, 30%) travaillant en photolithographie comparé aux témoins ne travaillant pas en fabrication (1/18, 5,6%). L'étude incrimine comme précédemment les pics d'exposition plus qu'une exposition constante en raison des très faibles niveaux atmosphériques mais n'avance pas d'hypothèse quant aux agents chimiques susceptible d'être à l'origine de cette modification de formule.

En dehors des préoccupations sur les risques cancérigène et reprotoxique qui sont abordées ci-dessous, trois autres risques ont été identifiés dans la littérature. Le risque cutané lié principalement aux agents chimiques ou physiques irritants et allergènes. Une leucopénie chez les hommes travaillant en photolithographie. Pour mémoire, un excès de syndrome restrictif chez les hommes travaillant en implantation n'a pas été suffisamment investigué, et ne présente donc en l'état aucune valeur informative).

4. Risque cancérigène

Le risque cancérigène est une des préoccupations majeures relevées par les articles de revue sur la microélectronique. Au total, 14 études ont été recensées dans la littérature, en Grande-Bretagne, aux Etats-Unis et en Asie, jusqu'à très récemment.

4.1. Grande Bretagne

La plus ancienne étude traitant du risque cancérigène dans les semi-conducteurs a été réalisée par **Sorahan en 1985** [35], deux autres études de suivi de cette même population ont été publiées par la suite en 1992 [36] et 2005 [37]. L'article initial est une étude rétrospective sur une cohorte de 1807 personnes (281 hommes, 1526 femmes) travaillant dans une même usine de fabrication de semi-conducteurs de 1970 à 1982 dans la région du " *West Midlands*" au Royaume Uni.

Les résultats principaux de cette première étude ne montrent pas de surplus de *mortalité* pour l'ensemble des cancers, voire même un effet protecteur (SMR ¹= 91 au total, 174 pour les hommes et 67 pour les femmes).

En ce qui concerne l'*incidence*, les résultats montrent un excès pour les hommes (SRR ²= 168) et un déficit pour les femmes (SRR = 88) mais sans significativité statistique, pour un SRR total hommes et femmes confondus de 100. L'auteur s'attarde sur une incidence plus élevée de mélanomes (3 cas contre 0,68 attendus), uniquement chez les femmes, sans association avec la durée de travail. Les réserves portent sur le fait que cette population a été spécialement étudiée car il avait été fait mention avant l'étude de plusieurs cas de mélanomes dans cette entreprise.

On remarque que tant pour la mortalité que pour l'incidence, le nombre observé est bien supérieur chez les hommes, de manière statistiquement significative, pour les cancers dits "autres" (que digestif, ORL, respiratoire, cutané, génito-urinaire) avec un SMR à 714 et un SRR à 606. Ce résultat n'est cependant pas discuté dans l'article.

La deuxième étude a suivi cette même population pendant 7 ans, jusqu'en 1989. Les résultats sur la *mortalité*, quel que soit le site du cancer, relèvent un SMR total à 79 (129 pour les hommes, 65 pour les femmes). L'auteur explique cette faible mortalité par l'effet travailleur sain, en effet les SMR augmentent avec le nombre d'années travaillées (entre 0-9 ans, SMR = 47 ; entre 10-19 ans SMR = 60 ; > 20 ans, SMR = 108), cependant sans excès significatif.

En termes d'*incidence*, on retrouve également un excès chez les hommes (SRR = 140) et un déficit chez les femmes (87) mais de manière non significative, pour un SRR total tous cancers confondus de 96. Aucun nouveau cas de mélanome n'a été de nouveau détecté et le SRR des cancers "autres" chez les hommes reste toujours élevé (357) avec 2 nouveaux cas constatés depuis la dernière étude, sans explications complémentaires de l'auteur.

L'auteur conclut de manière rassurante sur le fait que la mortalité et l'incidence quel que soit le site de cancer sont celles attendues, bien que le temps de suivi soit faible, et que les cancers classés « autres » ne soient pas explicités. Les intervalles de confiance à 95% ne sont pas cités dans ces 2 dernières études.

La dernière étude de suivi conduite par **Nichols** totalise une durée de suivi de 32 ans, de 1970 à 2002. Cette étude confirme l'effet travailleur sain avec un taux de *mortalité* moins élevé que celle attendue (SMR = 77).

En termes d'incidence, les résultats montrent un excès de cancers du rectum (19 contre 9,57 ; SRR = 199), de mélanomes (SRR = 217) et du pancréas (uniquement pour les femmes, SRR = 226). L'auteur signale qu'il est difficile de rattacher ces excès de cancers à une cause professionnelle car aucune donnée sur l'exposition n'était disponible. Seules la

¹ SMR = Standardized Mortality Ratio = cas observés / cas attendus en termes de mortalité

² SRR = Standardized Registration Ratio = cas observés / cas attendus en termes d'incidence

date de l'embauche et la durée de l'emploi dans l'usine ont pu être utilisées sans aucune référence à l'activité ou au poste de travail.

Fin 1998, le HSE (Health and Safety Executive), organisme de prévention des risques professionnels britannique, a été alerté d'un possible cluster de cas de cancers dans une usine de fabrication de semi-conducteurs à Greenock, Ecosse faisant partie de la NSUK (National Semiconductor UK). Les préoccupations relevées par les syndicats de salariés, les médias et aussi le parlement écossais ont induit le lancement d'une étude sur le sujet. Cette étude a permis la publication de 3 rapports par la HSE [38-40] et de 2 articles [41, 42] publiés dans des revues scientifiques. Le travail a été accompli en 2 phases, une première en 2000 et un suivi 10 ans plus tard, en 2010, complétée par des données très détaillées sur l'exposition des salariés.

Pour la première phase, l'étude a comporté une enquête sur 4388 travailleurs pour la mortalité et 4883 pour l'incidence de cancers avec un suivi moyen de 12,5 années sur le seul site de production de Greenock.

Les résultats retrouvent une mortalité significativement plus faible ou semblable à l'attendue pour les hommes (SMR = 47) ainsi que pour les femmes (SMR = 110) suggérant un effet « travailleur sain ».

Chez les hommes il n'y a pas d'excès d'incidence pour tous les types de cancers confondus (SRR = 99). Deux résultats sont cependant notables : un excès de mélanomes (SRR = 186) non significatif, ainsi que quatre cas de cancers cérébraux (anatomo-pathologie non précisée) ont été retrouvés (attendu : 0). Bien qu'avec des temps de latence très courts (2, 3, 6 et 11 ans) , les auteurs retiennent ces cas comme remarquables car ils ont été suivis de 3 décès.

Chez les femmes, un SRR de 111 a été retrouvé pour tous types de cancers mais non significatif, en revanche il existe un excès significatif de cancers pulmonaires (SRR = 273) et des excès de cancers du sein et gastriques mais non significatifs. En ce qui concerne les cancers pulmonaires, bien que le résultat n'ait pas pu être ajusté sur le tabagisme, que les femmes concernées n'ont été embauchées qu'à un âge avancé, l'auteur n'a pas pu exclure un lien de causalité avec l'exposition professionnelle, de même pour les cancers du sein et gastriques.

Les recommandations tirées de cette première phase ont été de réaliser :

- une mise à jour de la cohorte initiale dans le temps pour permettre d'évaluer avec plus de puissance le risque de cancérogenèse
- une étude cas-témoin sur l'usine même de Greenock avec un historique détaillé des expositions
- une étude similaire sur toute l'industrie des semi-conducteurs

Sur ces recommandations, une évaluation des expositions des travailleurs dans cette usine a été réalisée et finalisée en 2010. Les résultats de cette évaluation sont extrêmement détaillés et méritent d'être relatés, même de manière synthétique. Les dangers choisis pour évaluation ont été groupés comme suit :

- distinction entre population fab et non-fab
- exposition respiratoire à des carcinogènes CIRC 1
 - trioxyde d'antimoine : diffusion, implantation
 - arsenic et composés : diffusion, implantation, épitaxie, CVD
 - tétrachlorure de carbone : gravure plasma
 - fibres céramiques réfractaires ("Kaowool") : diffusion
 - acide chromique et trioxyde de chrome : nettoyage des masques (fin 1990)
 - brouillard d'acide sulfurique : nettoyage wafers
 - trichloréthylène
- exposition respiratoire à des groupes de substances
 - solvants (acétate de n-butyle, acétone, trichloréthane, méthanol, isopropanol, xylène, acétate du monoéthylène glycol, hexamethyldisilazane)
 - acides (nitrique, phosphorique, acétique)
 - gaz toxiques (arsine, phosphine, trichlorure de bore, silane, dichlorosilane, chlorure d'hydrogène, tetrachlorure de silice, chlore, trifluorure de bore)
- exposition à des sources de rayonnements
 - rayonnement ionisant : implantation ionique, PVD, contrôle défauts, test de fuite (rayons X, polonium)
 - radiofréquence : gravure plasma, CVD, Epitaxie, PVD
 - rayons UV : en inspection, équipements d'alignement.
- horaires atypiques, accidents / incidents avec des substances dangereuses

Ces relevés (bien plus détaillés que présentés ci-dessus) ont permis de générer une matrice emploi- exposition afin de déterminer si certaines expositions spécifiques étaient liées aux excès de cancers précédemment décrits (poumon, sein, estomac, cérébral). Les salariés ont pu être classés dans ces différents groupes d'exposition grâce aux dossiers du personnel de l'entreprise mais aussi sur déclarations des salariés après entretiens.

Cette deuxième étude est donc bien plus détaillée, ajoutant 10 ans de suivi, prenant en compte également les habitudes alimentaires, toxiques (alcool, tabac), les antécédents familiaux et des sous études cas-témoins pour les 4 types de cancers en excès ont été également réalisés.

En voici les résultats synthétisés :

- mortalité tous cancers chez les hommes plus faible SMR = 43,4

- mortalité tous cancers chez les femmes comme attendue SMR = 101
- incidence de cancers chez les hommes comme attendue SRR = 90,2. *Aucun site spécifique de cancer n'a montré un excès significatif (en particulier le cerveau)*
- incidence de cancers chez les femmes retrouvée comme attendue SRR= 102. On ne retrouve pas l'excès de cancers pulmonaires et du sein comme précédemment, *en revanche les cancers gastriques sont plus nombreux (SRR = 312), à la limite de la significativité.*
- *les sous-études cas-témoins concernant les 4 cancers précédemment en excès n'ont retrouvé aucun lien avec une exposition professionnelle.*

En somme, les auteurs écartent les inquiétudes de la première phase de l'étude concernant le risque d'augmentation de cancers dans cette population et ne recommandent pas d'autres recherches épidémiologiques de la même nature. Les résultats notables de toutes les études réalisées en Grande-Bretagne sont présentés dans le Tableau 12. Les indices de confiance à 95% sont indiqués en indice quand les études les mentionnent.

Tableau 12 : Synthèse des résultats des études sur le cancer dans la fabrication des semi-conducteurs en Grande-Bretagne

Etude	Site cancer	Hommes		Femmes		H + F	
		SMR _{IC95}	SRR _{IC95}	SMR _{IC95}	SRR _{IC95}	SMR _{IC95}	SRR _{IC95}
Sorahan 1985 [35] N= 1807	Tous	174	168	91	88	91	103
	Cutané	--	99	300	194	174	250
Sorahan 1992 [36] N= 1807	Tous	129	140	65	87	79	96
	Cutané	--	95	155	176	130	159
Nichols 2005 [37] N= 1807	Tous	112 ₇₅₋₁₆₁	130 ₉₅₋₁₇₃	69 ₅₅₋₈₆	94 ₈₂₋₁₀₉	77 ₆₃₋₉₂	100 ₈₇₋₁₁₃
	Mélanome	--	179	74	221 ₁₁₀₋₃₉₆	64	217 ₁₁₂₋₃₇₉
	Rectum	185 ₂₂₋₆₆₇	284 ₁₀₄₋₆₁₉	60 ₇₋₂₁₅	174 ₉₃₋₂₉₈	90 ₂₅₋₂₃₁	199 ₁₂₀₋₃₁₀
	Pancréas	--	--	195 ₈₉₋₃₇₀	226 ₁₀₈₋₄₁₅	158 ₇₂₋₂₉₉	183 ₈₈₋₃₃₆
McElvenny 2003 [41] N= 4388	Tous	47 ₂₇₋₅₉	99 ₆₄₋₁₄₇	110 ₆₉₋₁₆₄	111 ₈₃₋₁₄₅		
	Cutané	--	186 ₂₃₋₆₇₁	354 ₉₋₁₉₇₃	88 ₁₁₋₃₁₉		
	Pulmonaire	--	56 ₇₋₂₀₂	241 ₁₁₆₋₄₄₄	273 ₁₃₆₋₄₈₈		
	Sein	--	0	74 ₂₀₋₁₉₀	134 ₈₂₋₂₀₆		
	Gastrique	--	0	327 ₄₀₋₁₁₈₁	438 ₉₀₋₁₂₈₁		
Darnton 2012 [42] N= 4388	Tous	43 ₂₂₋₇₆	90 ₆₉₋₁₁₆	101 ₇₃₋₁₃₆	102 ₈₅₋₁₂₂		
	Cutané	--	100 ₂₁₋₂₉₃	--	99 ₃₂₋₂₃₂		
	Pulmonaire	25 ₃₋₉₀	45 ₁₂₋₁₁₆	157 ₈₈₋₂₅₈	144 ₈₂₋₂₅₃		
	Sein	--	--	104 ₅₀₋₁₉₂	123 ₉₀₋₁₆₃		
	Gastrique	--	--	362 ₉₉₋₉₂₆	312 ₁₀₁₋₇₂₉		

En Grande-Bretagne, 2 grandes études sur le risque cancérigène dans la microélectronique ont été réalisées. Les durées de suivi des cohortes étaient de 30 et 20 ans, englobant 1807 personnes pour l'une et plus de 4000 pour l'autre. L'effet travailleur sain est retrouvé dans ces 2 études, avec une mortalité plus faible qu'attendue, pour tous types de cancer. En termes d'incidence de cancers, certains excès ont été constatés mais malgré une très grande rigueur méthodologique avec des études cas-témoins nichées dans ces cohortes, la preuve d'une causalité avec une exposition professionnelle n'a pas été établie.

4.2. Etats-Unis

Un éditorial de 2002 par Jim Fisher [43], journaliste en Californie, a rapporté les inquiétudes d'un chimiste travaillant pour IBM qui a alerté la société dès 1985 sur l'existence d'un cluster de cancers. Ses 2 collègues de bureaux étaient en effet décédés d'un cancer cérébral et dans son bâtiment de travail, 8 des 14 employés ont déclaré un cancer au cours de leur carrière. Cette affaire s'est poursuivie par un procès contre IBM en 2002 avec plus de 250 employés (anciens ou actuels) plaignants, accusant IBM de les avoir exposés à des agents chimiques à l'origine du développement de leurs cancers. Ce procès a conduit à 2 grandes études épidémiologiques sur le risque cancérigène dans cette industrie, une ordonnée par la cour de justice de Californie publiée par **Clapp en 2006** [44] et une autre commissionnée directement par l'entreprise IBM publiée par **Beall en 2005** [45]. Ces 2 études ont toutes les deux eu une mise à jour respectivement en 2008 [46] et 2007 [47].

La première publication a été réalisée par **Beall en 2005**, après demande d'IBM. Il s'agit d'une étude rétrospective étudiant uniquement la *mortalité* des 126 836 employés de 2 usines de fabrication de semi-conducteurs et une usine de fabrication de disques durs, sur la période de 1965 à 1999.

Au total, 99 229 personnes ont été incluses dans l'étude. Les résultats principaux montrent une mortalité par cancer moins élevée qu'attendue ($SMR = 78$; $IC95[75-81]$). *Des décès dus à des tumeurs du système nerveux central ont été notés plus nombreux et associés avec le groupe travaillant en maintenance de ($SMR = 247$; $IC95[118-454]$).*

Ces résultats ont été complétés par une étude sur l'incidence de cancers par **Bender en 2007**. Pour cette étude, plus complète, nous ne retiendrons que les résultats concernant les employés travaillant dans les usines de semi-conducteurs, soit au total 42 612 personnes incluses.

L'incidence de cancers (tous types confondus) est moins élevée qu'attendue ($SRR = 81$; $IC95[77-85]$) même en rapportant à un temps d'emploi de plus de 5 ans ($SRR = 84$; $IC95[79-90]$). Quasiment toutes les incidences sont inférieures ou proches de la valeur

attendue, et pour quelques entités, les SRR présentent une augmentation non significative de leur valeur : lymphomes de Hodgkin (SRR = 114; IC95[74-169]) et si on rapporte à la durée d'emploi, les cancers du pancréas (SRR = 112; IC95[74-162]), du sein (SRR = 114; IC95[88-145]), des ovaires (SRR = 121; IC95[55-230]) et de myélome (SRR = 114; IC95[61-196]). *L'analyse par groupe d'activité de travail a retrouvé un résultat similaire à l'étude précédente sur la mortalité, à savoir un excès de décès par cancer cérébral dans le groupe maintenance (SRR = 192; IC95[83-379]).* Cette relation moins forte qu'auparavant peut être expliquée par des critères d'inclusion plus sévères dans cette étude sur l'incidence, excluant ainsi plusieurs cas retenus dans la précédente analyse.

Ces 2 études ont donc retrouvé des incidences et mortalités par cancers moins élevées que dans la population générale. Un excès de décès par cancer cérébral (sans excès significatif de l'incidence) chez les techniciens de maintenance d'équipement de fabrication est cependant remarqué.

L'étude réalisée sur injonction de la cour de justice a été publiée en **2006 par Clapp**. Seule la *mortalité* des employés d'IBM a été étudiée.

Au total, les auteurs ont pu inclure 31 941 décès (27272 hommes, 4669 femmes) parmi les anciens employés d'IBM sur la période allant de 1965 à 2001. Cette population se différencie de celle de l'étude de Beall par le fait qu'elle est réalisée sur l'ensemble des employés d'IBM et non pas uniquement sur les 3 usines citées précédemment.

Nous ne prenons en compte que les résultats concernant les employés ayant travaillé en fabrication (3652 hommes, 723 femmes) et pas la totalité des employés pour n'aborder que le risque de cancer lié à une exposition professionnelle.

Pour les hommes, des excès de décès ont été retrouvés de *manière significative* pour les cancers du pancréas (SMR = 126; IC95[100-157]), du rein (SMR = 162; IC95[124-212]), le mélanome (SMR = 179; IC95[131-244]) et les cancers du SNC³ (SMR = 165; IC95[129-213]).

Pour les femmes, une augmentation significative a été remarquée pour les cancers du rein (SMR = 212; IC95[116-387]) et hématopoïétiques (SMR = 162; IC95[121-217]).

Aucune analyse supplémentaire sur une exposition particulière à un agent ou selon l'activité n'a pu être réalisée par manque d'informations. Les auteurs n'avaient pas libre accès à tous les dossiers de la société.

En **2008, Clapp** a voulu répondre aux interrogations de certains employés d'IBM, très spécifiquement sur la mortalité des travailleurs au sein d'une usine spécifique, à Endicott dans l'état de New York. L'analyse a été faite à partir des mêmes dossiers obtenus lors du procès. Il a été identifié dans cette usine pour la période 1969-2001, 360 décès dont 115 dus à un cancer. Les résultats les plus remarquables sont une augmentation chez les hommes de décès dus aux mélanomes (SMR = 367; IC95[119-856]), aux lymphomes (SMR = 220; IC95[101-419]) et chez les femmes seul un excès de décès non significatif par

³ SNC : système nerveux central

cancer du sein est notable (SMR = 126; IC95[34-321]). Ces résultats rappellent ceux de l'étude précédente mais avec un nombre de cas bien moins élevé.

Les résultats qui viennent d'être évoqués sur la mortalité et l'incidence des cancers des usines de fabrication aux Etats-Unis sont synthétisés dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Synthèse des résultats des études sur le cancer dans la fabrication des semi-conducteurs aux Etats-Unis

Etude	Site cancer	Hommes		Femmes		H + F	
		SMR _{IC95}	SRR _{IC95}	SMR _{IC95}	SRR _{IC95}	SMR _{IC95}	SRR _{IC95}
Beall 2005 [45] N = 99229	Tous					78 ₇₅₋₈₁	--
	SNC**					247 ₁₁₈₋₄₅₄	--
Bender 2007 [47] N = 42612	Tous					--	81 ₇₇₋₈₅
	Lymphome HK					--	114 ₇₄₋₁₆₉
	Pancréas*					--	112 ₇₄₋₁₆₂
	Sein*					--	114 ₈₈₋₁₄₅
	Ovaires*					--	121 ₅₅₋₂₃₀
	Myélome*					--	114 ₆₁₋₁₉₆
	SNC**					--	192 ₈₃₋₃₇₉
Clapp 2006 [44] N = 4375²	Pancréas	126 ₁₀₀₋₁₅₇	--	110 ₆₆₋₁₈₄	--		
	Rein	162 ₁₂₄₋₂₁₂	--	212 ₁₁₆₋₃₈₇	--		
	Mélanome	179 ₁₃₁₋₂₄₄	--	47 ₁₂₋₁₈₁	--		
	SNC	165 ₁₂₉₋₂₁₃	--	119 ₆₅₋₂₁₉	--		
	Hémato	105 ₈₈₋₁₂₅	--	162 ₁₂₁₋₂₁₇	--		
Clapp 2008 [46] N = 360²	Mélanome	367 ₁₁₉₋₈₅₆	--				
	Lymphome	220 ₁₀₁₋₄₁₉	--				
	Sein			126 ₃₄₋₃₂₁	--		

² nombre de décès global

On peut observer que malgré le développement très important de cette industrie aux Etats-Unis ainsi que des inquiétudes précoces sur les risques de reprotoxicité (dès les années 1980), les études américaines sur le risque cancérigène ont tardé à être publiées. Ces études n'ont mis que peu l'accent sur l'incidence des cancers. Or travailler uniquement sur la mortalité par cancers, ne peut pas répondre de manière correcte à la question "y a-t-il un sur- risque de développement de cancers en travaillant dans cette industrie ?". Ces études semblent moins abouties que celles réalisées en Grande-Bretagne car les données sur l'exposition des travailleurs n'ont été définies que de manière succincte, sans réelle matrice emploi-exposition. De plus, la population étudiée n'a pas été suivie par la suite de manière prospective, même sur un nombre restreint d'années.

Les études américaines sur le risque cancérogène dans les semi-conducteurs n'ont été publiées que tardivement, vers le début des années 2000, suite à un procès intenté contre la société IBM. Ces études paraissent moins abouties que celles réalisées par les britanniques avec moins de résultats sur les incidences des cancers, des données sur les expositions peu précises et sans suivi prospectif. Des surmortalités significatives sur plusieurs cancers et une augmentation de cancers du système nerveux central ont été identifiées mais en raison de la faiblesse des études, aucune conclusion quant à une participation professionnelle ne peut être tirée.

4.3. Asie

L'industrie des semi-conducteurs est relativement nouvelle en Asie, avec un essor remarquable en Asie du Pacifique à la fin des années 1990.

Le risque cancérogène dans cette industrie a été évoqué dans une communication orale par **Hsieh en 2005** [48] à Taiwan. L'auteur a mené une étude rétrospective sur ce risque en incluant 19 816 hommes et 27 610 femmes ayant travaillé ou travaillant pour 8 compagnies de semi-conducteurs à Taiwan, sur la période 1980 à 2000.

Chez les hommes, 98 décès au total ont été constatés sur cette période, dont 27 dus à un cancer. On constate un effet travailleur sain avec un très faible taux de décès par rapport à la population générale (SMR = 27 ; IC95[22-33]), persistant pour les décès par cancer (SMR = 41 ; IC95[27-60]). En analysant la mortalité des travailleurs sur des périodes de 5 ans, une surmortalité par leucémie a été retrouvée (SMR = 333 ; IC95[108-777]) mais 6 des 7 cas recensés avaient moins de 5 ans d'ancienneté lors du diagnostic.

Les résultats sont similaires chez les femmes avec un nombre total de décès de 93 (SMR = 63 ; IC95[51-77]) dont 23 par cancer (SMR = 68 ; IC95[42-102]) mais sans excès de mortalité par leucémie. L'incidence des cancers n'a pas été analysée dans cette étude.

En Corée, de 2007 à 2010, le COMWEL (Korea Worker Compensation and Welfare Service) équivalent de la direction des risques professionnels de la CNAM en France a requis une enquête sur la possible causalité de 7 cas d'hémopathie maligne (4 leucémie aiguë myéloïde LAM, 1 leucémie aiguë lymphoblastique LAL, 1 lymphome non Hodgkinien LNH, 1 anémie aplasique) chez des travailleurs dans les semi-conducteurs et l'exposition professionnelle [10]. Ces 7 cas se sont présentés dans 2 usines différentes, diagnostiqués entre 2001 et 2008. Le sujet de notre travail étant spécifiquement centré sur le risque en fabrication, nous ne présenterons que les 3 cas travaillant en fab (2 opérateurs et un ingénieur), les autres personnes étaient employées en assemblage. Les 2 opérateurs ont travaillé en diffusion, gravure humide, CVD et l'ingénieur process a travaillé principalement en CMP (Chemical Mechanical Polishing, polissage chimique et mécanique).

L'enquête sur l'exposition professionnelle a retenu comme agents toxiques :

- peroxyde d'hydrogène (nettoyage en gravure humide)
- le "slurry" (matériel de polissage) composé de silice et d'ammonium (utilisé en CMP)
- isopropanol (nettoyage / maintenance)
- produits de dégradation des réactions entre les rayons UV et les acides / bases fortes (produits secondaires non identifiés)
- exposition potentielle aux rayonnements ionisants (RI) à partir d'une source d'ions d'un implantateur situé à plus de 10 m de la zone de travail des sujets malades.

Parmi ces agents, seuls les RI sont reconnus pour induire des hémopathies malignes. Les dosimétries réalisées sur les points de passage (seul endroit d'exposition possible) retiennent des doses entre 0,20-0,22 $\mu\text{Sv}/\text{heure}$, comme sur tous les autres points de la salle blanche. Les auteurs ont émis l'hypothèse d'une exposition possible à d'autres cancérigènes présents en fab même si ces personnes n'ont pas travaillé de manière directe avec ceux-ci, en raison de la recirculation de l'air en salle blanche, et ont conduit une campagne de métrologie atmosphérique entre 2007 et 2010. Les résultats pour le benzène, l'arsine et les éthylènes glycols ont tous été retrouvés inférieurs à la limite de détection. L'auteur n'a donc pas retrouvé de lien direct entre ces cas d'hémopathie maligne et une exposition professionnelle à un agent spécifique mais fait remarquer que le risque d'exposition à des agents multiples, à des doses faibles, ne peut pour l'instant pas être évalué.

Suite à ces cas d'hémopathie qui ont eu une portée médiatique importante en Corée, une autre étude cherchant à évaluer les risques de cancer dans l'industrie de semi-conducteurs a été lancée par le COMWEL, sur tout le pays, publiée par **Lee en 2011** [11]. Huit usines de semi-conducteurs (4 fabs, 1 assemblage, 3 fabs + assemblage) appartenant à 5 compagnies coréennes (totalité des fabricants de semi-conducteurs) ont été intégrées dans l'étude.

Les employés ont été suivis de 1998 à 2008 pour la mortalité (113 443 personnes) et jusqu'à 2007 (108 933 personnes) pour l'incidence des cancers. Les personnes incluses ont été classées selon l'activité en groupe « administratif » ou « fabrication » et parmi le sous-groupe « fabrication », en opérateurs, ingénieurs (procédés et maintenance), superviseur ou utilitaire (outillage et maintenance bâtiment).

En termes de mortalité par cancer, un nombre plus faible est retrouvé en comparaison à la population générale, aussi bien pour les hommes ($\text{SMR} = 44$; $\text{IC95}[32-58]$) que les femmes ($\text{SMR} = 79$; $\text{IC95}[51-118]$). Aucun excès significatif de mortalité par cancer n'a été retrouvé mais une augmentation non significative de décès par lymphomes non hodgkiniens (LNH) a été notée. Les auteurs expliquent cette faible mortalité par un effet travailleur sain mais aussi par la situation socio-économique des employés de ces grandes

compagnies permettant un accès médical de manière plus avantageuse que la population générale.

De même, en termes d'incidence, on remarque un plus faible nombre de cancers que dans la population générale pour les hommes (SRR = 86; IC95[74-98]) et les femmes (SRR = 88; IC95[74-103]). Des excès significatifs ont été relevés pour les LNH chez les femmes (SRR = 231; IC95[123-395]) et pour les cancers thyroïdiens chez les hommes (SRR = 211; IC95[149-289]).

En analysant selon l'activité, les cas de LNH ne concernent que les « opérateurs » et son augmentation reste significative pour les femmes travaillant dans l'assemblage (SRR = 315; IC95[102-736]) mais pas dans la fabrication (SRR = 191; IC95[77-394]). Surtout, ce risque n'est significatif que pour les personnes récemment embauchées, après 2004 (SRR = 528; IC95[109-1544]) ou n'ayant travaillé qu'entre 1-5 ans (SRR = 294; IC95[108-639]), diminuant ainsi la probabilité d'une cause professionnelle.

Quant au cancer de la thyroïde chez les hommes, son incidence est plus élevée pour les administratifs (SRR = 275; IC95[154-454]) que pour les personnes travaillant en production (SRR = 183; IC95[116-274]), infirmant la thèse d'une origine chimique ou physique professionnelle.

Certains excès de cancers ont été retrouvés mais statistiquement non significatifs (ORL, colon, mélanome, rein, corps utérin, SNC).

Un des biais principaux d l'étude est l'âge moyen très jeune des participants avec plus de 86% des sujets ayant moins de 40 ans, ce qui peut diminuer la puissance de l'étude, considérant la longue période de latence du développement des cancers.

Poursuivant l'inquiétude sur le développement des hémopathies dans cette industrie, **Kim en 2012** [49] a publié une nouvelle enquête sur 17 cas de leucémie et LNH dans une même usine de fabrication de semi-conducteurs, diagnostiqués entre 2007 et 2011.

La majorité de ces cas étaient des opérateurs en fab (11/17, dont 6 en gravure), relativement jeunes (âge moyen = 28,5, écart-type = 6,5), avec un temps d'emploi moyen de 104,3 mois avant le diagnostic.

Les auteurs n'ont pas retrouvé de causes dans cette usine pouvant relier ces cas d'hémopathies à un agent physique ou chimique particulier.

Le Tableau 14 résume les résultats exposés par les études sur le cancer réalisées en Asie.

Tableau 14 : Résultats notables des études sur le cancer dans la fabrication de semi-conducteurs en Asie

Etude	Site cancer	Hommes		Femmes	
		SMR _{IC95}	SRR _{IC95}	SMR _{IC95}	SRR _{IC95}
Hsieh 2005 N = 47426	Tous	41 ₂₇₋₆₀		68 ₄₂₋₁₀₂	
	Leucémie*	333 ₁₀₈₋₇₇₇		--	--
Lee 2011 N = 113443	Tous	44 ₃₂₋₅₈	86 ₇₄₋₉₈	79 ₅₁₋₁₁₈	88 ₇₄₋₁₀₃
	Lymphome non HK	133 ₄₃₋₃₀₉		250 ₆₈₋₆₄₀	231 ₁₂₃₋₃₉₅
	Thyroïde		211 ₁₄₉₋₂₈₉		
	ORL		125 ₅₄₋₂₄₆		
	Colon				152 ₄₁₋₃₈₉
	Mélanome		290 ₆₀₋₈₄₇		
	Rein		182 ₉₇₋₃₁₂		
	Corps utérin				153 ₄₂₋₃₉₂
	SNC		137 ₆₂₋₂₅₉		

* sur une période de 5 ans

Deux études rétrospectives sur le risque cancérogènes ont été réalisées de manière récente à Taiwan et en Corée. Il a été noté une augmentation de l'incidence d'hémopathies malignes, en même temps que le diagnostic de nombreux cas de cette famille de pathologies chez des travailleurs du secteur sur une période restreinte (2001 à 2011). Les enquêtes sur la causalité n'ont cependant pas pu attribuer l'origine de ces pathologies à un facteur professionnel.

4.4. Synthèse des études sur le cancer dans la fabrication des semi-conducteurs

Le Tableau 15 et les Graphique 3 et Graphique 4 récapitulent les résultats de toutes les études précédemment citées, concernant l'incidence et la mortalité dus aux cancers chez les travailleurs du secteur de la fabrication des semi-conducteurs.

Le taux de mortalité par cancer (tous types confondus) est en faveur d'un déficit en comparaison à la population générale, sauf pour les hommes dans l'étude britannique menée par Sorahan puis poursuivie par Nichols, mais statistiquement non significatif. Ce taux très inférieur est souvent expliqué dans les études par un effet travailleur sain associé à un niveau socio-économique plus élevé des travailleurs du secteur.

L'incidence de tous les cancers confondus n'est pas plus élevée que la population générale chez les femmes, mais chez les hommes, la même étude que pour la mortalité retrouve un surplus dans la population étudiée, à la limite de la significativité. En termes d'incidence, nous allons récapituler tous les cancers pour lesquels une augmentation a été retrouvée par au moins une étude :

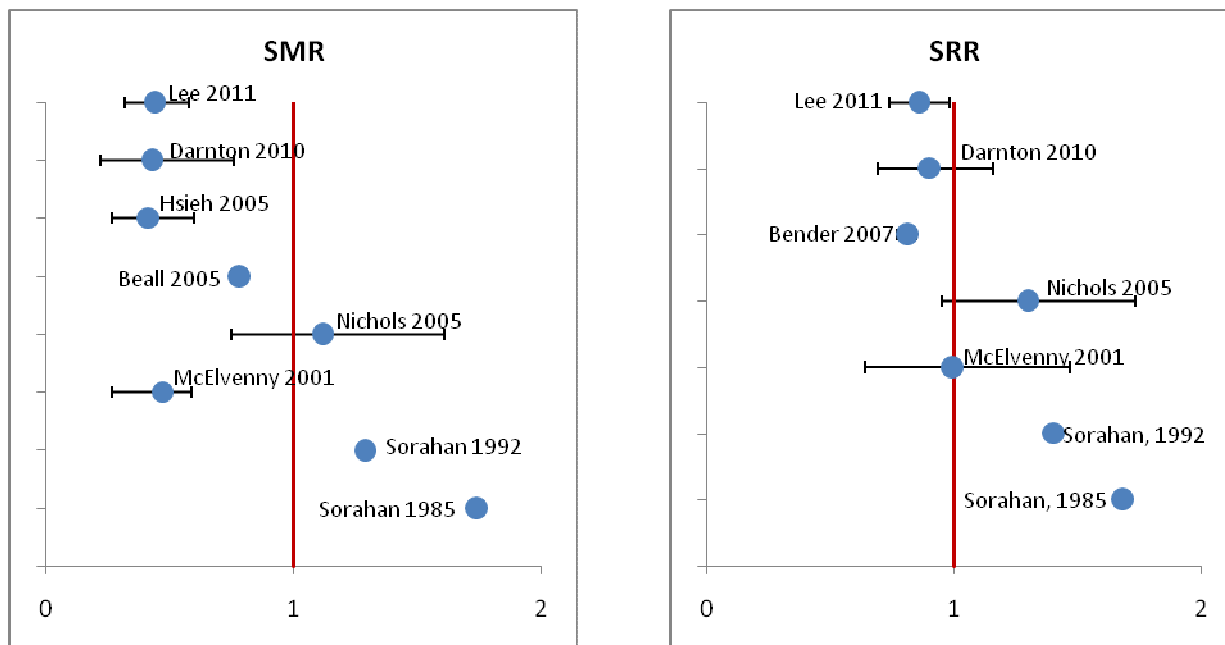
- Cancer cutané : les études de Sorahan et Nichols (considérées comme une seule étude car même population suivie) retrouvent une augmentation de cancer cutané, de manière significative pour le mélanome, chez les femmes. L'étude de suivi, une vingtaine d'années après l'étude initiale a retrouvé 9 cas supplémentaires dont 1 chez un homme. Le lien avec une exposition professionnelle n'a pas pu être établi car il n'existait pas de données sur l'activité des personnes incluses. Pour les hommes, 3 études retrouvent un risque mais non significatif, et à chaque fois, sans données sur l'exposition professionnelle
- Cancer rectal ou colorectal : 2 études en tout retrouvent une augmentation de ce cancer aussi bien chez les hommes (un résultat à la limite de la significativité) que chez les femmes. Pour l'étude de Nichols, nous réitérons le fait qu'aucune donnée sur l'exposition n'était disponible, il pouvait s'agir de salariés travaillant en production ou non, l'auteur n'a donc pas pu se prononcer sur une participation professionnelle à cet excès de cancer. Pour l'étude de Darnton, 11 nouveaux cas (sur 14 au total) ont été retrouvés en 10 ans (entre la première et la deuxième étape de l'étude sur Greenock). L'excès n'a pas été statistiquement significatif et aucune différence n'a été remarquée entre les salariés embauchés avant et après 1982. Darnton n'a donc pas retenu cet excès comme préoccupant.
- Cancer pulmonaire : seule l'étude sur l'usine de Greenock (McElvenny 2005) a retrouvé un surplus significatif de ce cancer chez les femmes, mais l'étude cas-témoins de suivi de la même population (Darnton en 2010) n'a pas confirmé ce résultat
- Leucémie : une étude retrouve une augmentation de ce cancer chez les hommes et une autre chez les femmes mais sans signification statistique. Aucune conclusion quant à une participation professionnelle n'a pu être tirée devant un faible nombre de cas (10) et un SRR qui diminue avec le temps d'emploi dans les semi-conducteurs, ce qui n'est pas en faveur d'un lien avec une exposition professionnelle.
- Cancer cérébral : aucun résultat statistiquement significatif. Une augmentation non significative est retrouvée dans 2 études (Darnton et Lee). Ce cancer est présenté ici car des études ont retrouvé un excès de mortalité, mais donc sans incidence augmentée.
- cancer thyroïdien : une seule étude a retrouvé une augmentation significative chez les hommes, mais difficilement attribuable à une exposition professionnelle car l'incidence était plus élevée chez le personnel administratif, sans exposition particulière.

- Lymphome non Hodgkinien : une seule étude a retrouvé une augmentation significative chez les femmes mais l'analyse détaillée par sous-groupes retrouve des incidences plus élevées chez le personnel avec le moins de temps d'emploi, n'allant pas dans le sens d'une cause professionnelle.

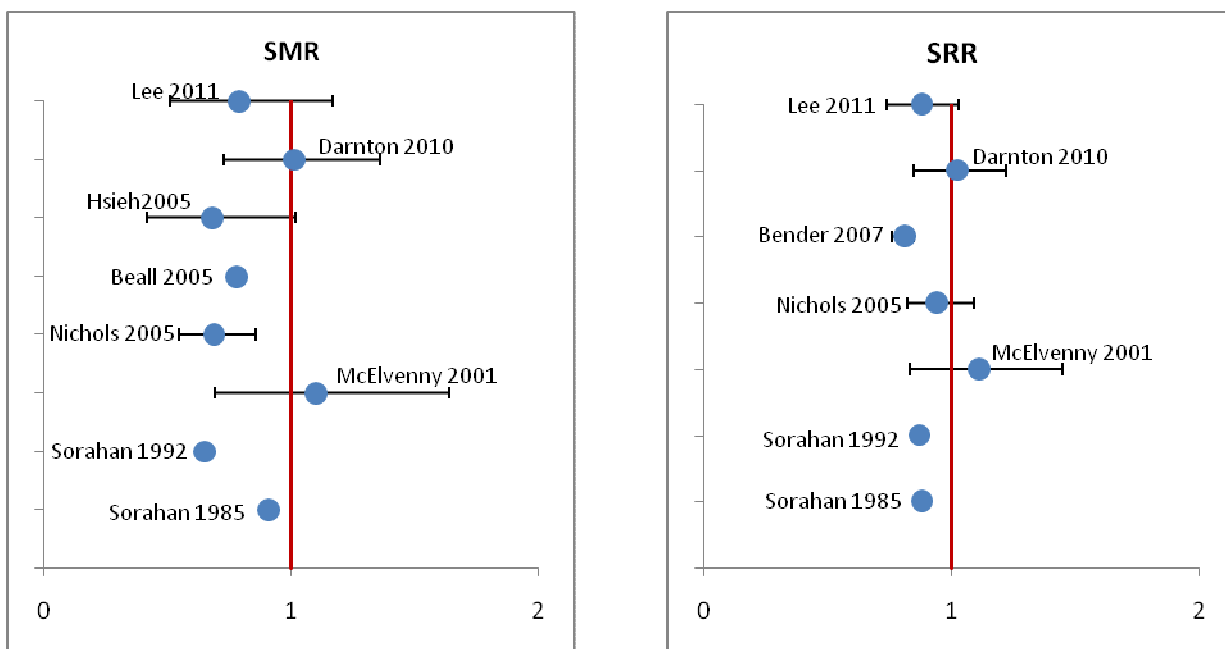
Tableau 15 : Comparaison des études sur les incidences de cancers dans les semi-conducteurs, les indices de confiance à 95% sont en indice quand ceux-ci sont disponibles dans l'étude

Cancer	Etude	Hommes	Femmes
Tous	Sorahan 1985	168	88
	Sorahan 1992	140	87
	McElvenny 2001	99 ₆₄₋₁₄₇	111 ₈₃₋₁₄₅
	Nichols 2005	130 ₉₅₋₁₇₃	94 ₈₂₋₁₀₉
	Bender 2007	81 ₇₇₋₈₅	81 ₇₇₋₈₅
	Darnton 2010	90 ₆₉₋₁₁₆	102 ₈₅₋₁₂₂
	Lee 2011	86 ₇₄₋₉₈	88 ₇₄₋₁₀₃
Cutané	Sorahan 1985	99	194
	Sorahan 1992	95	176
	McElvenny 2001	186 ₂₃₋₆₇₁	88 ₁₁₋₃₁₉
	Nichols 2005 ^a	179	221 ₁₁₀₋₃₉₆
	Bender 2007 ^a	83 ₆₁₋₁₁₁	83 ₆₁₋₁₁₁
	Darnton 2010	100 ₂₁₋₂₉₃	99 ₃₂₋₂₃₂
	Lee 2011 ^a	290 ₆₀₋₈₄₇	0
Rectum	Sorahan 1985 ^b	134	130
	Sorahan 1992 ^b	159	81
	McElvenny 2001 ^b	68 ₁₄₋₁₉₈	86 ₂₃₋₂₂₀
	Nichols 2005	284 ₁₀₄₋₆₁₉	174 ₉₃₋₂₉₈
	Bender 2007	90 ₇₄₋₁₀₈	90 ₇₄₋₁₀₈
	Darnton 2010	186 ₉₃₋₃₃₃	88 ₃₂₋₁₉₁
	Lee 2011	83 ₄₃₋₁₄₅	48 ₁₀₋₂₆₇
^a mélanome ^b digestif ^c respiratoire			
Cancer	Etude	Hommes	Femmes
Poumon	Sorahan 1985 ^c	166	81
	Sorahan 1992 ^c	111	85
	McElvenny 2001	56 ₇₋₂₀₂	273 ₁₃₆₋₄₈₈
	Nichols 2005	112 ₅₄₋₂₀₆	69 ₃₈₋₁₁₃
	Bender 2007	60 ₅₁₋₇₀	73 ₅₂₋₁₀₀
	Darnton 2010	45 ₁₂₋₁₁₆	144 ₈₂₋₂₅₃
	Lee 2011	48 ₁₉₋₉₈	46 ₁₀₋₂₅₄
Leucémie	McElvenny 2001	0	145 ₄₋₈₀₆
	Nichols 2005	233 ₂₈₋₈₄₀	91 ₁₉₋₂₆₇
	Bender 2007	70 ₄₉₋₉₈	70 ₄₉₋₉₈
	Lee 2011	69 ₃₀₋₁₃₇	128 ₆₁₋₂₃₆
Cérébral	Nichols 2005	0	61 ₇₋₂₂₁
	Bender 2007	94 ₆₅₋₁₃₂	94 ₆₅₋₁₃₂
	Darnton 2010	203 ₅₅₋₅₁₉	0
	Lee 2011	137 ₆₂₋₂₅₉	22 ₁₀₋₁₂₂
Thyroïde	McElvenny 2001	0	0
	Nichols 2005	0	76
	Bender 2007	71 ₄₃₋₁₁₁	71 ₄₃₋₁₁₁
	Lee 2011	211 ₁₄₉₋₂₈₉	99 ₇₆₋₁₂₇
LNH	Bender 2007	94 ₇₄₋₁₁₈	94 ₇₄₋₁₁₈
	Lee 2011	93 ₄₅₋₁₇₁	231 ₁₂₃₋₃₉₅

Graphique 3 : Synthèse graphique des SMR et SRR des études sur la mortalité et l'incidence de tous cancers dans la fabrication de semiconducteurs chez les hommes



Graphique 4: Synthèse graphique des SMR et SRR des études sur la mortalité et l'incidence de tous cancer dans la fabrication de semiconducteurs chez les femmes



Aucun cancer n'a donc été confirmé, de manière statistique, en augmentation chez les travailleurs de ce secteur par rapport à la population générale, par plus d'une étude.

Cette comparaison entre les différentes études ne peut cependant n'être qu'approximative car ces dernières diffèrent sur plusieurs critères tels que le temps de suivi, les données d'exposition plus ou moins précises et les techniques de fabrication qui,

entre la première étude en 1985 et la dernière en 2011, ont certainement évolué de manière radicale.

On retient tout de même des bases pour un doute raisonnable concernant trois cancers. Les hémopathies malignes, car malgré le manque de certitude, une vingtaine de cas sont apparus sur une courte période très récemment, le recul sur ce risque n'est donc pas encore suffisant l'écarter. On peut également noter l'incidence augmentée de mélanomes et de cancers du rectum. Pour les mélanomes, bien qu'il manque des données sur l'exposition ne permettant pas de relier ce cancer à une cause professionnelle, il a été retrouvé un excès significatif dans 1 étude et non significatif dans 3 autres. Pour les cancers du rectum, il a été retrouvé un résultat significatif ainsi que l'apparition dans une deuxième étude de 10 nouveaux cas en l'espace de 10 ans de suivi des 4385 personnes incluses dans l'étude. Néanmoins, il s'agit de deux cancers pour lesquels les facteurs extra professionnels sont habituellement déterminants, et pour lesquels une origine professionnelle n'a pas été démontrée par le passé dans d'autres secteurs d'activité.

La mortalité par cancers des salariés dans le secteur est plus faible que la population générale en raison d'un niveau socio-économique plus élevé et un effet travailleur sain. L'incidence des cancers tous confondus est comparable à la population générale pour les femmes mais une étude retrouve une augmentation chez les hommes, à la limite de la significativité. L'analyse par type de cancer ne montre pas d'augmentation significative confirmée mais trois types de cancers nécessitent une vigilance particulière : les hémopathies malignes, les mélanomes, les cancers rectaux et.

5. Risque reprotoxique

Parmi les études dans la littérature traitant de la question du risque sur la reproduction des personnes travaillant dans les semi-conducteurs, on constate que les thèmes visés sont principalement les fausses couches spontanées (FCS) mais aussi les perturbations des cycles menstruels et le risque tératogène.

➤ Etudes réalisées avant les années 2000

L'étude de **Pastides en 1988** [1] est la première à s'intéresser au risque de FCS chez les femmes travaillant dans les semi-conducteurs.

Cette étude a été lancée suite à l'observation d'un cluster de FCS à Los Paseos dans la *Silicon Valley* californienne. Il s'agit d'une étude sur une usine du groupe DEC (Digital Equipment Corporation), aux Etats-Unis.

Les résultats ont montré une augmentation de FCS chez les femmes travaillant en « diffusion » (RR = 2,18, IC95[1,1-3,6]) et en « lithographie » (RR=1,75 ; IC95[0,8-3,3]) par

rapport aux témoins ne travaillant pas en fab. L'auteur a défini le groupe « diffusion » comme étant tous les autres ateliers autres que lithographie.

Le nombre de grossesses est faible avec 34 grossesses au total et l'étude ne s'est déroulée que sur une seule usine. Cette étude a pourtant permis de déclencher une vague de substitution des éthylènes glycol (agents suspectés) par des éthers de glycol de la famille propylénique (PGME, non reprotoxique sur études animales) et a fait réagir le SIA (*Semiconductor Industry Association*) en finançant une étude de grande envergure, publiée en 1995, sous le nom de **SHS** (*Semiconductor Health Study*).

Cette dernière a été menée sur 14 compagnies réparties sur tout le territoire des Etats-Unis (20% des effectifs nationaux) et dirigée par le département d'épidémiologie et de médecine environnementale/professionnelle de l'université de Californie. Elle a été segmentée en quatre composantes :

- une étude rétrospective [3, 50] sur les femmes âgées de 18-44 ans (904 choisies sur 6088) ayant eu une grossesse en travaillant à plein temps dans 14 usines différentes (une usine par compagnie). Cette étude a servi de base aux études ultérieures pour fournir le nombre nécessaire de participantes, d'usines nécessaires, de biais possibles et de méthode de validation de recueil des FCS.
- une étude prospective sur un échantillon de 2 639 femmes en âge de procréer (7 usines différentes), dont 403 ont été suivies après un questionnaire de sélection. Le suivi a consisté en un agenda des cycles menstruels et des recueils urinaires quotidiens avec dosages hormonaux pour dépister les grossesses et les FCS connues cliniquement ou non [4, 51, 52]
- une étude transversale pour déterminer l'état de santé général de la population de travailleurs dans les semi-conducteurs. Cette étude a été réalisée en utilisant des questionnaires standardisés couplés à des examens complémentaires (radio pulmonaire, EMG, test neuropsychologiques) dans un petit nombre d'échantillons. La population suivie a été de 1637 femmes et 1538 hommes sur 8 sites différents. [53-55]
- une évaluation de l'exposition professionnelle en utilisant une méthode à 3 niveaux. Le premier niveau permet de repérer si la personne travaille en fab. Le deuxième classe la personne en groupe d'exposition homogène (GEH) selon le procédé ou l'équipement utilisé. Le troisième niveau caractérise finalement les expositions à des agents chimiques, physiques ou ergonomiques de manière individuelle [56-58].

On peut résumer les principaux résultats de manière suivante :

- pour le premier niveau d'exposition (fab ou non fab), on constate une augmentation du nombre de FCS des salariées en fab par rapport aux témoins. L'étude rétrospective a retrouvé un $RR^4 = 1,45$ IC95[1,02-2,05] et l'étude prospective un RR ajusté à $\approx 1,25$ IC95[0,63-2,31].
- pour le deuxième niveau (GEH), la cohorte rétrospective retrouve une augmentation de FCS dans les groupes travaillant en gravure (RR=2,15; IC95[1,40-3,29]), photolithographie (RR=1,53; IC95[1,02-2,30]), dopage / dépôt en couche mince (RR=1,28; IC95[0,81-2,03]). Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude prospective mais en raison d'un nombre trop faible de grossesses, aucun résultat n'était statistiquement significatif.
- l'analyse de troisième niveau de la cohorte rétrospective retrouve une association significative entre les FCS et l'exposition aux agents chimiques des résines photosensibles (éthylène glycol, propylène glycol, acétate de n-butyle, xylène) et aux fluorures en gravure. Le RR pour les premiers agents est de 2,18 IC95[1,30-3,40] et pour les derniers de 1,79 IC95[1,22-2,54]. Cette association est également dose dépendante et augmente lorsque les salariées sont exposées à ces 2 groupes d'agents chimiques de manière concomitante. Il faut noter également que les salariées en fab non exposées à ces agents chimiques ne présentent pas plus de FCS que les témoins (RR = 0,98). L'autre facteur de FCS retrouvé est le « stress au travail » bien qu'il ne joue qu'un rôle minime en comparaison aux agents chimiques. Les résultats de l'étude prospective retrouvent un nombre de grossesses trop faible (n=25) pour pouvoir analyser de façon satisfaisante une association des FCS avec les agents spécifiques. On note que sur ces 2 sous-études, aucune association n'a été retrouvée entre les FCS et l'exposition aux dopants (arsenic, bore, phosphore, antimoine), aux agents de nettoyage (acétone, isopropanol, méthanol) et les rayonnements provenant des champs électromagnétiques ou radiofréquences.
- d'autres analyses ont été réalisées pour évaluer le risque sur la reproduction que ce soit chez les femmes ou les hommes. Sur les 3 composantes de l'étude (rétrospective, prospective, transversale), aucune n'a retrouvé de différences entre les salariés en fab et les témoins concernant la fertilité (tentative plus d'un an sans succès) et la fécondabilité (réussite de conception).

Les auteurs concluent à un risque plus élevé de FCS chez les salariées travaillant en fab, plus particulièrement celles exposées aux solvants des résines photosensibles ou aux fluorures utilisées en gravure. Le classement des salariées dans ces groupes d'exposition a été réalisé par les dossiers et entretiens du personnel sans mesures d'exposition . Ils

⁴ Risque relatif

citent en discussion également 2 autres études américaines plus anciennes réalisées en **1990 (Lemasters)** [59] et **1993 (Gray)** [2].

La première a étudié de manière transversale les FCS dans une usine en Floride, n'en retrouvant pas d'augmentation significative parmi les salariées en fab (RR = 1,62, IC95[0,77-3,39]), sans prendre en compte les anciennes employées.

La deuxième étude a été réalisée dans 2 usines de fabrication de semi-conducteurs de la compagnie IBM avec une composante rétrospective et une étude prospective. La composante rétrospective a retrouvé une augmentation (non significative) de FCS sur les 1963 employées suivies (RR = 1,4 IC95[0,9-1,9]) avec un estimateur du même ordre pour l'étude prospective (RR = 1,3 IC95[0,9-2]). Une association avec les solvants à base d'éthylène glycol a également été retrouvée mais de manière non significative en raison d'un nombre trop faible de FCS avec exposition à ces solvants (n=6, OR = 2,5 IC95[0,9-8,5]).

Correa en 1996 [5] a étudié spécialement les risques reprotoxiques en cas d'exposition aux éthylènes glycol et leurs acétates (EGE). Il rappelle que ces EGE sont fréquemment utilisés dans les résines photosensibles, que les études sur ces agents ont montré des effets néfastes chez les hommes (baisse du volume testiculaire, oligo/azoospermie) et une toxicité sur le développement embryonnaire.

Les salariés choisis font partie de 2 usines de semi-conducteurs aux Etats-Unis, l'étude s'étant déroulée de Janvier à Mars 1989.

Le risque de FCS n'est significativement plus élevé que pour le groupe d'exposition élevé aux EGE (travail en photolithographie) avec un RR = 2,8 IC95[1,4-5,6] mais aussi un risque accru d'hypofertilité (1 an de rapports non protégés sans procréation) avec un OR⁵ = 4,6 IC95[1,6-13,3]. On peut reprocher à ce résultat le fait que le classement de l'exposition des employées aux EGE n'est qu'empirique et ne repose pas sur des valeurs de métrologie. En effet, les niveaux d'exposition ont été classés comme suit :

- élevé : travaille en photolithographie à 100%
- intermédiaire : travaille en photolithographie mais aussi dans d'autres ateliers
- faible : travaille sur équipements de développement, strip (retrait de la résine photosensible) et nettoyage
- aucun : les autres employées travaillant en sale blanche

La seule étude européenne sur le sujet a été publiée en **1999 par Elliott** [6], travaillant pour la HSE en Grande-Bretagne. Il s'agit d'une rétrospective sur 6 compagnies réparties sur 8 sites à travers le pays.

Au total, sur les 2207 femmes suivies, il n'a pas été remarquée d'augmentation de FCS pour celles travaillant en fab (RR= 0,65 IC95[0,30-1,40]), et ce même après analyse selon les ateliers de travail ou les agents chimiques (en particulier les éthers de glycol ou fluorures).

⁵ Odds Ratio

L'auteur conclut qu'aucun risque de reprotoxicité ne peut être rapporté à la population travaillant en fab ou exposée à des éthers de glycol, dans les entreprises qu'il a étudiées d'une part, mais se montre également sceptique vis-à-vis des résultats des études précédentes positives en arguant :

- qu'il existe plusieurs incohérences dans les études précédentes ne permettant pas d'attribuer de manière statistiquement significative l'augmentation des FCS aux 2 risques que sont « travail en fab » ET « exposée aux EGE » en même temps.
- que l'effet reprotoxique des EGE sur les rats ne se manifestent qu'à partir de 1000 ppm, bien au-delà des niveaux d'exposition constatés dans l'industrie américaine et britannique.

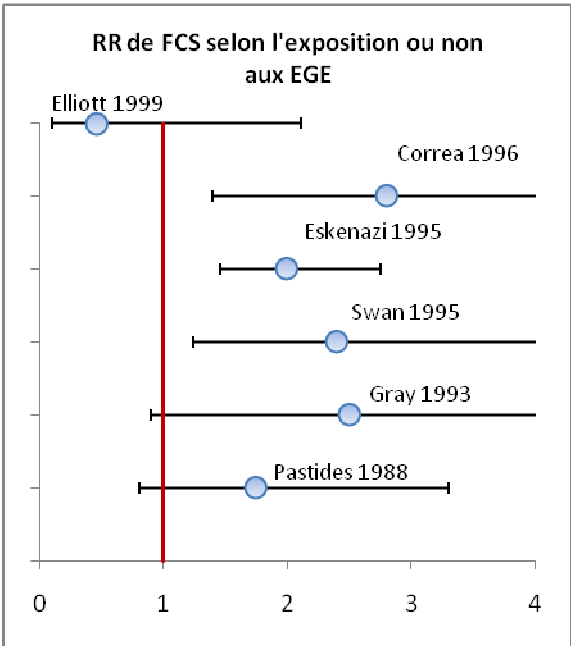
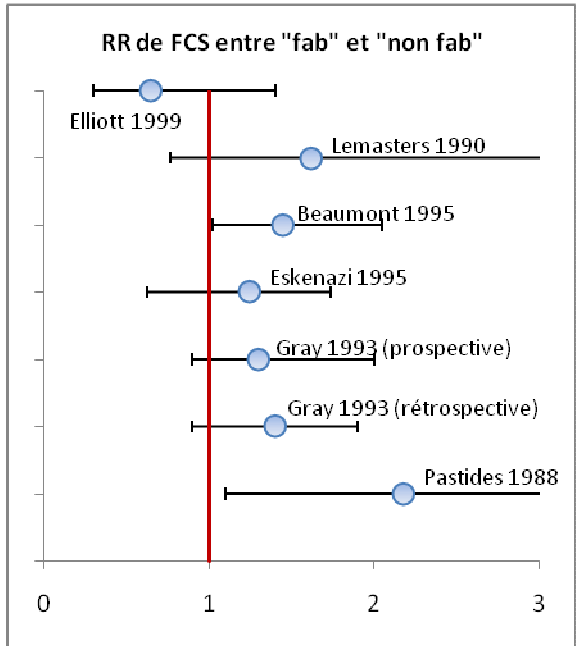
Les résultats des études sur le risque de FCS dans l'industrie des semi-conducteurs sont synthétisés dans le Tableau 16 **Erreur ! Référence non valide pour un signet.** et le Graphique 5, séparés en 2 groupes de comparaison : « fab » vs « non fab » et exposé ou non aux EGE.

Tableau 16 : Synthèse des résultats des études sur le risque de FCS dans les semi-conducteurs selon 2 déterminants ; le travail en « fab » ou l'exposition aux « EGE »

Etude comparant "fab" vs "non fab"	N	RR _{IC95}
Pastides 1988 [1]	??	2,18 _{1,1-3,6}
Gray 1993 [2](rétrospective)	1963	1,4 _{0,9-1,9}
Gray 1993 [2] (prospective)	148	1,3 _{0,9-2}
Eskenazi 1995 [4]	402	1,25 _{0,63-1,74}
Beaumont 1995 [50]	904	1,45 _{1,02-2,05}
Lemasters 1990 [59]	904	1,62 _{0,77-3,39}
Elliott 1999 [6]	2207	0,65 _{0,3-1,4}

Etude comparant l'exposition ou non aux EGE	N	RR _{IC95}
Pastides 1988 [1]	??	1,75 _{0,8-3,3}
Gray 1993 [2]	148	2,5 _{0,9-8,5}
Swan 1995 [3]	904	2,4 _{1,24-4,11}
Eskenazi 1995 [4]	152	2,1 _{1,46-2,75}
Correa 1996 [5]	378	2,8 _{1,4-5,6}
Elliott 1999 [6]	36	0,46 _{0,1-2,11}

Graphique 5 : Synthèse graphique présentant les risques relatifs et intervalles de confiance à 95% de Fausses Couches Spontanées (FCS) selon les déterminants « fab » ou « EGE », pour les études réalisées avant les années 2000



Sur le risque de travail en fab, à l'exception d'Elliot, tous les autres auteurs retrouvaient un risque supérieur de FCS comparé à la population témoin, mais seules 2 études retrouvent des résultats statistiquement significatifs.

En ce qui concerne l'exposition aux EGE ou de manière plus large, les agents utilisés dans les résines photosensibles, nous avons inclus le groupe "lithographie" de Pastides de la même manière que Correa qui considère le groupe en lithographie comme étant à un niveau d'exposition élevée aux EGE. **Au total, 5 études sur 6 retrouvent un excès de FCS (dont 3 résultats significatifs) chez les femmes exposées.** Elliot ne retrouve pas cet excès de risque mais constate que quelle que soit l'issue de la discussion, l'utilisation des EGE a complètement cessé en Grande-Bretagne dès 1993 et que la situation est similaire aux Etats-Unis. En outre, l'association européenne des producteurs de solvants oxygénés (OSPA), couvrant les producteurs français, a émis une charte s'engageant à ce que les éthers de glycol classés reprotoxiques de catégorie 2 ne soient pas vendus pour être utilisés en tant que « *préparations photorésistantes pour la fabrication de semi-conducteurs* », dès 1996 [60].

Les études avant les années 2000 ont relevé un risque plus important de fausses couches spontanées pour les femmes travaillant en fab. Ce risque semble relié à l'exposition aux agents utilisés dans les résines photosensibles et particulièrement les éthers de glycol de la série éthylène. Ces éthers ont cependant été progressivement substitués aux Etats-Unis ainsi qu'en Europe.

➤ Etudes réalisées après les années 2000

Après les années 2000, nous retrouvons 4 autres études traitant du sujet spécifique de risques sur la reproduction et le travail dans les semi-conducteurs, toutes les 4 réalisées à Taiwan.

Chen en 2002 [61] s'est intéressé non plus au risque de FCS mais sur la fertilité générale des employées en prenant comme paramètre le temps nécessaire avant conception. L'étude rétrospective concerne 720 employées, totalisant 292 grossesses. Les taux de fécondité (TF) montrent un temps de latence plus long chez les employées travaillant en photolithographie (TF = 0,77; IC95[0,45-1,32]) et pour celles avec une exposition supposée aux EGE (TF = 0,59; IC95[0,37-0,94]), de manière significative pour cette dernière catégorie. Cette étude vient renforcer la thèse de la responsabilité des EGE sur le dérèglement de la reproduction des femmes exposées.

Hsieh en 2005 [62] a voulu rechercher une association entre l'exposition aux produits chimiques en salle blanche (dont les EGE) et une perturbation des cycles menstruels, sur la même population que précédemment, pouvant expliquer la baisse de la fécondité. Au total, 606 femmes ont répondu de manière correcte aux questionnaires sur le déroulement de leurs cycles menstruels. Les questions posées portaient sur la durée du cycle (<24, entre 24-35 ou > 35 jours), la durée des règles (<3, entre 3-6 ou > 6 jours), l'existence de ménorragies ou de symptômes prémenstruels. Sur ces différents critères, les résultats n'ont montré qu'une différence notable pour les cycles longs (>35jours) retrouvant un plus grand nombre parmi les femmes exposées aux « EGE et IPA⁶ » (OR = 5; IC95[1,7-14,1]) ou aux agents « HF⁷, IPA, composés phosphorés » (OR = 3,5; IC95[1,1-10,9]) après prise en compte des facteurs confondants tels que l'âge, le niveau socio-économique, l'indice de masse corporelle et le tabagisme. L'auteur souligne le fait que l'isopropanol est retrouvé dans les 2 groupes les plus à risque et que cet agent peut agir sur le système endocrinien en augmentant les niveaux d'œstradiol et prolonger la phase folliculaire. On note que pour ces deux précédentes études, même après 2000, les EGE sont encore utilisés à Taiwan, plus de 10 ans après leur substitution dans les pays occidentaux.

Lin en 2008 [63] a publié la première étude dans la littérature se concentrant sur le risque tératogénique de l'industrie des semi-conducteurs.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur la période 1980-2000 recueillant les informations sur les 24223 enfants issus de *femmes* travaillant ou ayant travaillé dans cette industrie, et particulièrement ceux décédés avant l'âge de 5 ans.

Deux périodes de recueil ont été définies, de 1980 à 1994 et de 1995 à 2000 car l'auteur considère que l'exposition aux agents chimiques était plus élevée avant 1995, avec l'utilisation de procédés encore nouveaux.

Aucune association entre les causes et le nombre de décès infantiles et le travail dans les semi-conducteurs n'a été relevée, pour les 2 périodes sélectionnées.

Parmi les biais importants de l'étude, on note que celle-ci n'a pu prendre en compte que les enfants nés vivants, sans compter les possibles malformations ayant pu conduire à l'arrêt de la grossesse. De plus, seules les malformations sévères ayant entraîné le décès des enfants après la naissance, ont été recueillies, les malformations bénignes n'ont pas pu être identifiées. Enfin, aucune donnée professionnelle n'était disponible à l'exception de l'emploi en microélectronique, les femmes pouvant travailler ou non en fab. Bien que les résultats soient rassurants, les nombreux biais cités ne permettent pas de prendre en compte ce résultat.

Une dernière étude, par **Lin en 2011** [64] rapproche le risque du travail posté des femmes dans le secteur des semi-conducteurs, sur le taux de procréation ainsi que sur le poids de

⁶ Isopropanol

⁷ Acide fluorhydrique

naissance. Il s'agit d'une étude rétrospective sur 440 employées d'une usine de semi-conducteurs entre 1997 et 2007. Les catégories d'horaires de travail ont été définies comme suit :

- horaires constants de journée (HCJ)
- horaires postés permanents (p-HP)
- horaires postés par intermittence (i-HP)

Les résultats ont montré un taux de fécondité plus élevé dans le groupe HCJ par rapport aux groupes i-HP et p-HP, respectivement 32,1% contre 25,4% et 20%, avec une significativité cependant limite, $p = 0,047$.

Le poids de naissance des nouveau-nés du groupe p-HP était significativement inférieur aux 2 autres groupes (2998,5g contre 3271,7g et 3251,3g ; $p < 0,01$).

L'auteur avance une explication physiologique en une altération du rythme circadien liée à des réactions inflammatoires (augmentation significative des leucocytes chez les employées en HP dans l'étude, sans hyperleucocytose pathologique) car la mélatonine améliore la fécondité par des effets anti-inflammatoires. Cette étude vient renforcer l'existence de risque pour la fécondité chez les femmes travaillant dans les semi-conducteurs, par des nuisances autres que des agents chimiques.

Après les années 2000, les EGE sont toujours utilisés dans l'industrie des semi-conducteurs taïwanaise et apparaissent comme facteur de risque sur la fécondité.

D'autres facteurs pourraient être reliés, il s'agit de l'isopropanol et du travail en horaires postés. Il est en revanche impossible de se prononcer sur le risque malformatif en général en raison de nombreux biais de la seule étude sur le sujet.

6. Risque chimique

6.1. Arsenic

Parmi les nombreux agents chimiques utilisés dans les semi-conducteurs, plusieurs se révèlent avoir des effets CMR, dont les agents dopants qui permettent de modifier les propriétés de conductivité. Pour rappel, ces agents dopants sont déposés à la surface du wafer grâce à la technique d'implantation ionique et sont issus des composés tels que l'arsenic, le phosphore, le bore et l'antimoine.

➤ effets sur la santé de l'arsenic

Le composé rassemblant les inquiétudes, donc le plus grand nombre d'études, est l'arsenic. Celui-ci peut être retrouvé soit à l'état gazeux (arsine) soit associé à d'autres composés tels que l'arséniure de gallium (GaAs) ou d'indium (InAs).

Les effets sur la santé de l'arsenic seul sont nombreux, on peut citer sans être exhaustif :

- CMR : cancer pulmonaire, cutané, hépatique, vessie ; augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques ; augmentation des fausses couches spontanées et malformations fœtales
- Système nerveux : polyneuropathie sensitivomotrice
- Cutané : mélénodermie et kératodermie
- Hématologique : cytopénie

Les produits composés par l'association de l'arsenic à du gallium ou de l'indium ont aussi leurs toxicités propres[65], avec des organes cibles différents, d'après des études animales :

- pulmonaire : induction de changements histologiques (granulomes multifocaux), d'hyperplasie cellulaire et d'emphysème
- hématopoïétiques : dérèglement de la voie de synthèse de l'hème
- immunologique : atteinte de l'immunité humorale et cellulaire, certains auteurs forment l'hypothèse que ceci a entraîné plus d'absentéisme dans cette industrie
- système reproductif : toxicité testiculaire avec oligo-tératospermie,
- rénal : atteinte tubulaire

Pour mémoire, des pistes de traitement chélateurs ont été expérimentées, après exposition à forte dose, telles que l'association N-acétylcystéine + acide méso-2,3-dimercaptosuccinique avec succès (augmente l'élimination de l'arsenic des tissus mous) mais uniquement sur modèle animal.

Les effets sanitaires sont donc potentiellement importants, dépendant cependant des niveaux d'exposition cumulée réelle des employés à ces produits. Cette exposition peut être directe par inhalation, à l'ouverture des équipements, voire secondairement par contamination de l'environnement de travail. Des voies d'exposition moins attendues peuvent être retrouvées. De l'arsine a en effet été retrouvé dans une maintenance même si ce gaz ne faisait pas partie du procédé de fabrication [66], l'explication pouvant être une réaction entre les particules d'arsenic déposées sur les équipements et les produits servant au nettoyage humide (isopropanol, peroxyde d'hydrogène). L'arsine a toutefois une toxicité qui lui est propre. L'auteur de la dernière étude a suggéré également que la voie d'exposition la plus forte chez les travailleurs est l'ingestion pour deux raisons. D'une part, les prélèvements surfaciques ont retrouvé un nombre important de particules d'arsenic sur les surfaces de travail. D'autre part, l'augmentation des concentrations

d'arsenic urinaire en fin de poste ne pouvait pas être expliquée uniquement par des niveaux atmosphériques très faibles (sur les mêmes opérateurs) et finalement une analyse en modèle mixte a montré que le port de protection respiratoire n'avait aucune ou très peu d'influence sur les concentrations urinaires.

➤ niveaux de métrologie atmosphérique et surfacique d'arsenic

Une revue de la littérature en 2010 [67] a relevé les niveaux d'exposition des salariés à ce composé (sans prendre en compte les indices biologiques d'exposition), pour identifier les déterminants de l'exposition et réaliser une matrice exposition-emploi.

Au total, 9 articles (7 en implantation, 1 en épitaxie, 1 en CVD) traitant des niveaux atmosphériques et 4 avec des résultats de prélèvements surfaciques ont été rapportés.

La synthèse des résultats est présentée dans les Tableau 17 et Tableau 18.

L'auteur a pris en compte pour le calcul des moyennes la valeur exceptionnelle de 13643 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ retrouvée lors de la maintenance du faisceau d'ions dans une des études. Cette valeur est la seule de cette amplitude sur le total des 423 mesures, la concentration la plus élevée après n'étant en effet que de 560 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Le fait d'avoir pris en compte cette valeur rend l'interprétation des déterminants de l'exposition difficile car elle a pour conséquence des écart-types très élevés dépassant les 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Nous ne prendrons donc en compte que les résultats dont les écart-types sont en-dessous de cette dernière valeur. Comme paramètre de comparaison, nous utiliserons la valeur limite TWA⁸ de l'ACGIH⁹ fixée à 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'arsenic (pas de valeur française) et la VME¹⁰ de 0,2 mg/m^3 pour l'arsine.

Tableau 17 : Déterminants des concentrations atmosphériques d'arsenic dans la fabrication de semi-conducteurs, selon Park 2010 [67]

Déterminant		Moyenne ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Ecart-type	N
Décennies	1980	121,5	1241,9	127
	1990	35	66,2	67
	2000	1,7	6,2	229
Type de prélèvement	Ind (opérateur)	1,6	0,2	77
	Ind (maintenance)	7,8	16,8	181
	Ind (administratif)	0	--	72
	Amb (intérieur implanteur)	218,6	1609,9	76
	Amb (extérieur implanteur)	1,6	2	17

⁸ Time Weighted Average : moyenne sur 8 heures

⁹ ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

¹⁰ VME : Valeur moyenne d'exposition rapportée sur 8 heures de travail

Localisation prélèvements	Faisceau d'ions	2729,1	7717,3	5
	Station terminale	0,5	0	19
	Source d'ions	21,8	38,1	31
	Source ionique dans l'enceinte	108,8	82,4	21
Secteur activité	CVD	1,8	0	1
	Implantation ionique	95,4	1004,9	189
Méthode nettoyage	Sec	56,4	28,2	12
	Humide	0,6	0,1	35
Total		43	671,2	423

Ind : mesure individuelle Amb : mesure d'ambiance

Tableau 18 : Concentrations atmosphériques d'arsenic dans la fabrication de semi-conducteurs publiées dans la littérature, d'après Park 2010 [67]

Auteur	Année	Atelier	Prlv	Min	Max	N
Wade	1981	CVD	--	--	--	--
McCarthy	1984	Implantation	P	340	3200	--
			A	6,7	400	--
Ungers	1986	Implantation	A	<0,1	13643	25
			P	<0,1	1,7	8
Jones	1988	Implantation	A+P	<0,3	87	35
Baldwin	1988	Implantation	P	0,1	224	--
Peyster	1995	Epitaxie	P	2	15	15
			A	1	350	20
Hwang	2000	Implantation	A	0,09	560	93
			P	0,5	7	31
Hwang	2002	Implantation	A	<0,005	15,6	17
Chen	2007	Implantation	P	4,7	106,1	144

P : individuel, sur porteur

A : prélèvement d'ambiance

Les concentrations les plus élevées ont été retrouvées par McCarthy en 1984 [68] et Ungers en 1986 [69]. La première étude a évalué l'exposition des salariés lors de la maintenance préventive d'implanteurs ioniques dans 2 fabs différentes.

Dans la fab A, l'arsenic (forme solide) ne représentait que 5% du volume de dopants utilisés (85% phosphine, 5% trifluorure de bore, 5% antimoine). La maintenance a consisté à nettoyer les parties de l'implanteur soit avec des solvants (acétone, isopropanol) pour les parties démontables, soit avec des tampons abrasifs pour les parties non démontées, nettoyées directement à l'intérieur de l'implanteur.

Dans la fab B, l'implanteur utilise de l'arsenic (solide) à 100%, la maintenance a été effectué de manière comparable avec cependant en plus une opération de polissage dans l'enceinte de l'appareil et une opération de sablage sur les parties démontées. Ces 2

dernières opérations sont extrêmement polluantes car pour le polissage, une concentration de $3200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ d'arsenic a été retrouvée (plus de 300 fois la limite) et ces 2 opérations peuvent également créer de l'arsine, retrouvée à $0,21 \text{ mg}/\text{m}^3$ pour la première et $0,02 \text{ mg}/\text{m}^3$ pour la seconde.

Les conditions de protection collective semblaient être suffisantes car toutes les opérations sont effectuées sous aspiration locale et le sablage sous hotte ventilée. Aucun des opérateurs ne portait de protection individuelle, seul était portée la combinaison de salle blanche.

Pour la deuxième étude, toutes les concentrations sont inférieures à la valeur limite à l'exception d'un seul prélèvement retrouvé à $13643 \mu\text{g}/\text{m}^3$ chez un opérateur lors d'une maintenance du faisceau d'ions, à l'intérieur de l'appareil.

En analysant les moyennes pondérées, nous pouvons faire les constats suivants :

- les concentrations diminuent de manière chronologique, passant de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ à 1,7 dans les années 2000.
- Le personnel en maintenance est exposé à des concentrations supérieures à ceux travaillant en production (7,8 contre 1,6)
- L'ambiance proche des sources d'ions présente des concentrations les plus élevées (entre 22 et 109)
- La méthode de nettoyage à sec est plus polluante que la méthode humide (56,4 contre 0,6)

Des prélèvements surfaciques ont également été recueillis (Tableau 19). N'ayant pas de valeur limite à laquelle se référer, il est difficile d'interpréter les chiffres bruts de ces résultats.

Les valeurs les plus fortes ont été retrouvées sur un prélèvement directement à l'intérieur du tuyau d'aspiration de l'implanteur ($3400 \mu\text{g}/\text{m}^2$) et sur les gants des ingénieurs ($681 \mu\text{g}/\text{m}^2$) après une maintenance préventive.

Des concentrations non négligeables ont été également retrouvées à distance de l'implanteur, sur le sol dans la zone de maintenance ($80 \mu\text{g}/\text{m}^2$) ou sur les surfaces de travail ($0,4 \mu\text{g}/\text{m}^2$) évoquant une contamination surfacique, ne pouvant pas être détectée uniquement par une métrologie atmosphérique. Cette contamination surfacique peut être due à un dépôt direct sur le sol des particules pendant la maintenance ou une contamination manu portée par les employés. Une autre piste est évoquée par **Ungers** [70] qui est *celle du relargage de particules d'arsenic par les wafers nouvellement implantées. Son expérimentation a pu démontrer que des particules d'arsenic peuvent être émises jusqu'à 3,5 heures après la fin de l'implantation et on estime que l'émission peut aller jusqu'à $6 \mu\text{g}$ d'arsenic inorganique pour 100 wafers implantées pendant 4 heures.*

Tableau 19 : Récapitulatif des prélèvements surfaciques selon Park 2010

Année	Echantillon	Moyenne ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Ecart-type	N
1988	Sol zone de production	3	--	5
	Surfaces de travail en production	0,4	--	11
	Sol en zone de maintenance	80	--	13
	Exhaust en zone d'implantation	3400	--	4
1995	Zone de nettoyage	0,035-4,6		
2000	Source ionique	0,86	471	18
	Intérieur enceinte implanteur	10,1	4,2	18
	Faisceau d'ions	6	13,9	6
	Station terminale	0,28	3,1	5
	Plan de travail	0,06	2,2	4
	Sol	2,67	1,1	2
	Lingette de nettoyage source	201	3,6	7
	Capot	13,1	6,4	7
	Gants des ingé maintenance	681	3,4	36
2002	Station terminale	0,008	--	1
	Chambre ionique	0,004	--	1
	Couloir de passage	ND-0,002	--	4
	Sol	ND-0,006	--	4

➤ biométrie de l'arsenic

L'apport de la biométrie dans la surveillance de l'exposition à l'arsenic revêt une grande importance, permettant d'explorer les niveaux d'exposition quelle que soit la voie d'absorption. Trois études dans la littérature ont rapporté des indices biologiques d'exposition (IBE) pour l'arsenic.

Bien que le niveau d'arsenic total urinaire soit fortement influencé par les apports alimentaires, à titre de comparaison (seul IBE commun aux 3 études) ses concentrations urinaires sont représentées dans le Tableau 20.

Tableau 20 : Synthèse des niveaux urinaires d'arsenic total de salariés dans la fabrication des semi-conducteurs

Auteur	Année	Poste	DSDP µg/g de créat	N	FSFP µg/g de créat	N
Hwang	2000	Ingé maintenance	3,6	16	6,2	9
		Témoins	3,8	11	--	--
Hwang	2002	Ingé maintenance	--	--	21,7*	210
		Témoins	--	--	20,1*	82
Chen	2007	Opérateurs	--	--	28,9	72
		Ingé maintenance	--	--	26,7	72
		Témoins	--	--	11,5	72

* moyenne de toutes les valeurs sur 7 jours de prélèvements (1 échantillon prélevé le matin)
en prenant comme facteur de conversion, 1 µg/L = 0,74 µg/g de créatinine

DSDP : début de semaine, début de poste

FSFP : Fin de semaine, fin de poste

La valeur guide française actuelle pour la concentration d'arsenic total (tous les métabolites urinaires) est de 50 µg/g de créatinine. Les niveaux relevés sont tous inférieurs à cette dernière valeur mais restent pour la plupart plus de 2 fois supérieures à la concentration retrouvée dans la population générale de 10 µg/g de créatinine.

L'étude de **Hwang en 2000** [66] retrouve des concentrations en FSFP peu élevées, en dessous des valeurs de la population générale mais on constate tout de même une augmentation de la concentration urinaire d'arsenic de jour en jour (non représenté dans ce tableau), pour être au niveau le plus haut le dernier jour de travail. Ceci montre un effet accumulatif de l'arsenic, sa demi-vie étant de 1-3 jours. *L'auteur propose qu'une augmentation de 4-5 µg d'arsenic/g de créatinine après une semaine de travail puisse être une valeur seuil, à partir de laquelle une révision des règles d'hygiène industrielle devrait être réalisée.*

Hwang en 2002 [71] a soulevé la problématique de l'influence alimentaire sur le niveau d'arsenic total et a réalisé une étude en dosant toutes les espèces chimiques de l'arsenic (arsenic pentavalent As⁵⁺ et trivalent As³⁺, acides monométhylarsonique = MMA et diméthylarsinique = DMA).

Les niveaux d'arsenic total ne sont pas significativement différents entre les exposés et témoins (21,7 contre 20,1) mais en revanche, ceux de l'As⁵⁺ (1,4 µg/L contre 0,9 µg/L) et du MMA (6,2 µg/L contre 4 µg/L) sont significativement plus élevés chez les ingénieurs chargés de la maintenance des implanteurs par rapport aux témoins. L'auteur explique ceci par le fait que DMA (représentant 60-70% de l'arsenic inorganique total) est influencé par la consommation de fruits de mer et préconise donc une surveillance professionnelle par une spéciation des espèces chimiques plutôt qu'un dosage de l'arsenic inorganique total. Ce dernier marqueur doit être interprété avec précaution d'autant plus que la valeur guide de l'ACGIH (35 µg/L) ne prend pas en compte la spéciation de l'espèce.

La dernière étude par **Chen en 2007** [72] a montré une concentration plus élevée d'arsenic urinaire chez les exposés (opérateurs et ingénieurs) mais on peut regretter l'absence de spéciation des espèces chimiques, relativisant ces résultats.

En plus de l'utilisation de la spéciation de l'arsenic comme indicateur d'exposition, **Yoshida en 1987** [73] propose d'ajouter un indicateur biologique d'effets par l'analyse des réponses prolifératives lymphocytaires.

Son expérience a été réalisée sur 10 hommes en CVD travaillant avec du GaAs.

L'exposition à l'arsenic a été mise en évidence par détection dans les cheveux des employés, le taux d'arsenic étant sensiblement supérieur chez les travailleurs exposés ($0,68 \pm 0,6$ mg/kg contre $0,05 \pm 0,02$ mg/kg). La contamination externe par dépôt sur les cheveux semble peu probable du fait de l'équipement individuel salle blanche (tenue Tyvek). Le taux de réponse lymphocytaires chez les exposés était également 3 fois plus élevé en comparaison aux témoins. Cette réponse accrue témoigne d'un dysfonctionnement immunitaire, peut-être à l'origine d'une cancérogenèse.

L'auteur propose ce test immunitaire comme indice biologique d'effets de l'arsenic dans l'industrie (l'arrêt de l'exposition permettant une régression de la réponse proliférative).

L'arsenic est l'élément qui a bénéficié du plus grand nombre d'études publiées dans la littérature, de par son effet cancérigène avéré. Sa voie d'absorption la plus importante dans ce secteur est l'ingestion, par contamination manu portée. Les déterminants de cette exposition sont les situations de maintenance, la proximité des sources d'émission et les méthodes de nettoyage réalisées à sec. Son exposition peut être surveillée par la spéciation des espèces de l'arsenic, indicateur plus précis que l'arsenic total qui intègre les dérivés organiques issus des apports alimentaires, et par ailleurs bien moins toxiques. Le risque peut également provenir du relargage à partir de wafers nouvellement implantés

6.2. Odeurs

Les particularités de recyclage de l'air en salle blanche, l'utilisation de multiples agents chimiques posent souvent un problème d'odeurs pour les opérateurs. Ces émanations étant souvent transitoires, causées par des fuites sur les équipements, peuvent entraîner une évacuation des opérateurs en raison de la dangerosité éventuelle des produits utilisés. Outre les effets sanitaires, les pertes financières sont souvent loin d'être négligeable (estimé en 2000 à 500 000 \$ par jour selon certaines études). Deux articles dans la littérature traitent spécifiquement de cette problématique.

Muller en 2000 [74] présente les difficultés de contrôle de ces odeurs. L'auteur commence par définir les 4 propriétés des odeurs :

- détectabilité : seuil minimal à partir duquel on s'aperçoit de la présence de l'odeur sans pouvoir l'identifier
- intensité : puissance de l'odeur, augmente avec la concentration
- caractère : à quoi ressemble l'odeur
- ton hédonique : caractère plaisant ou non de l'odeur

Le souvenir de l'odeur persiste longtemps et dans le cadre du travail, les opérateurs ont tendance à associer l'odeur à des préoccupations sanitaires, d'autant plus si on n'en connaît pas la source. Les investigations à ce sujet sont rares car il n'y a généralement pas d'autres symptômes objectifs que la sensation d'odeur.

Les odeurs peuvent provenir

- de l'air extérieur : aux Etats Unis, un taux de remplissage par de l'air extérieur de 30L/s*m² est généralement indiqué pour les salles blanches
- des opérations de fabrication
- des opérations de maintenance : ouverture, accès aux tuyaux d'évacuation peut remettre des contaminants et donc des odeurs dans la salle blanche
- des fuites

L'auteur cite plusieurs technologies capables de traiter les odeurs en salle blanche, telles que la condensation gazeuse, leur capture et dispersion, la modification de l'odeur, les réactions d'oxydation et d'absorption, la filtration de l'air par épuration sèche et l'incinération.

Ces systèmes présentent tous des particularités propres mais l'auteur a une nette préférence pour le système de filtration par épuration sèche utilisant des filtres (granulaire, avec fibres intégrées) pour capturer les contaminants atmosphériques.

Des techniques d'OP-FTIR (Transformée de Fourier appliqué à la spectroscopie infrarouge) peuvent être utilisées pour enquêter sur ces émissions d'odeurs, à l'intérieur ou à l'extérieur des bâtiments de fabrication, comme le montre **Tsao en 2011** [75].

Dans cette enquête, 3 couples spectromètres-catadioptrés (réfléchisseurs) ont été placés à des endroits permettant de créer des voies de passage dans lesquelles les composés odorants ont été mesurés (Figure 23), associés à une tour météorologique, durant une soixantaine d'heures.

Les résultats ont été classés selon les concentrations des composés détectés (en particulier ceux dépassant les seuils olfactifs respectifs), leurs distribution temporelle (le moment où ils étaient détectés) et spatiale (selon les points cardinaux) Figure 24.

Le regroupement de 3 types de données permet d'extrapoler l'origine des odeurs ainsi que les moments où ces dernières sont les plus importantes. L'usine à partir de laquelle les odeurs sont émises a été identifiée mais il n'est pas indiqué si des actions correctives ont été engagées par la suite.

L'auteur précise cependant la nécessité de recourir à plusieurs spectromètres permettant un balayage large des zones d'investigation et un résultat plus fiable quant à la source des émissions.

Figure 23 : Plan de positionnement des spectromètres et les voies de mesure permettant d'enquêter sur l'origine des odeurs émises dans une usine de fabrication de semi-conducteurs

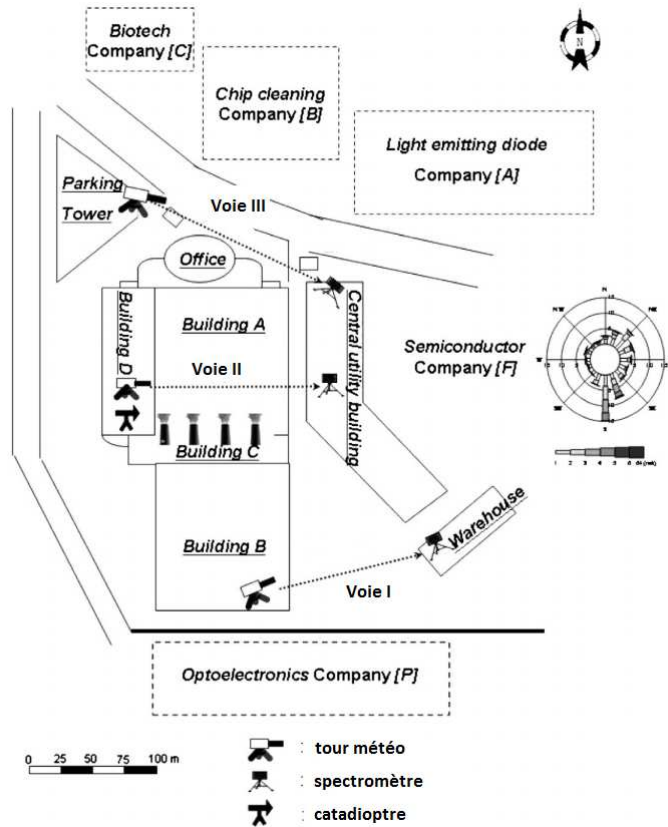
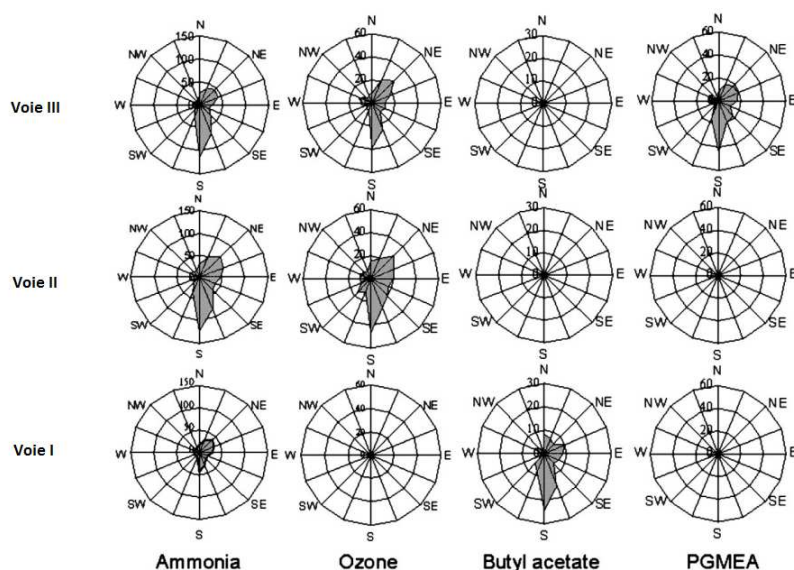


Figure 24 : Distribution spatiale des principaux composés détectés grâce au couplage de 3 spectromètres-catadioptrés pour enquêter sur l'origine des odeurs émises par une usine de fabrication de semi-conducteurs



Les odeurs en salle blanche peuvent engendrer des inquiétudes chez les opérateurs essentiellement à cause de l'incertitude sur leur origine. Ces odeurs peuvent provenir de sources diverses, dans une production normale et aussi en procédure dégradée. Des technologies efficaces et innovantes peuvent permettre de localiser ces sources et pallier à ces problèmes. Le risque sanitaire est en revanche difficile à estimer

6.3. Incidents rapportés en lien avec certains composés

A Taiwan, une étude a été publiée par **Chiu en 2008** [76] relatant les incidents majeurs (défini comme étant un accident avec au moins 1 décès ou 3 blessés) dans l'industrie de la microélectronique. L'étude a recensé tous les incidents dans le secteur, s'étant produits entre 1995 et 2007 à Taiwan, depuis 1984 aux Etats-Unis et depuis 1982 au Japon. Dans la fabrication de semi-conducteurs, ces incidents sont essentiellement des incendies ou explosions suite à des fuites de gaz, quel que soit le pays (7/8 aux Etats-Unis, 5/5 au Japon, 6/6 à Taiwan) et concernant un seul agent chimique à la fois, mais à des doses d'exposition diverses. Nous avons donc regroupé ci-dessous les études traitant uniquement des risques d'un seul agent chimique. Celles-ci fournissent des renseignements concernant l'hydroxyde de tétraméthylammonium (TMAH), des fluorures d'halogènes, du méthanol et du 2-butoxyéthanol.

➤ Hydroxyde de tétraméthylammonium (TMAH)

Wu en 2008 [77] rapporte un cas de décès à Taiwan suite à un accident d'exposition au TMAH, utilisé en microélectronique en tant que développeur (en lithographie), agent de gravure et en tant qu'agent de nettoyage des wafers.

Il a été noté comme étant peu nocif et a donc été utilisé comme agent de substitution d'autres agents alcalins jugés plus dangereux. La solution de TMAH dans le système d'alimentation est à 25% (pH : 13,5), diluée ensuite à 2,38% lors de son utilisation.

La victime était un ingénieur travaillant en salle blanche. L'accident s'est produit lors d'une maintenance de routine du système d'alimentation des équipements, une fuite a eu lieu et la solution de TMAH à 25% s'est déversée sur l'ingénieur, décédé dans l'heure qui a suivi l'accident.

Les symptômes décrits ont été mis sur le compte d'un effet muscarinique (hypersalivation, myosis, bradycardie par blocage des canaux sodiques), nicotinique (hyperglycémie) et d'une défaillance des systèmes respiratoire et cardiaque. Aucun signe d'ingestion ou d'inhalation à l'examen et radio pulmonaire n'ayant été retrouvé, l'auteur conclut à un passage cutané du TMAH ayant conduit à une toxicité systémique. Plusieurs autres cas de décès suite à des accidents de déversement du TMAH ont également été décrits dans la presse taïwanaise.

Su en 2013 [78], suite à ces accidents, propose de réaliser un test de perméabilité du TMAH à travers 2 types de gants différents utilisés couramment en salle blanche à Taiwan, en caoutchouc naturel ou en nitrile. Les facteurs testés étaient le temps de traversée du TMAH et le taux de perméabilité à l'état d'équilibre. Les résultats ont montré une perméabilité par ordre du plus au moins perméable, caoutchouc naturel --> nitrile --> bi-couche (une en caoutchouc, une en nitrile). La perméabilité étant sans surprise bien plus grande pour les solutions à 25% contre les solutions à 2,38% de TMAH.

➤ les fluorures d'halogènes

Il s'agit de fluorures de brome, chlore ou d'iode. Essentiellement, le ClF_3 a été utilisé comme substituant d'autres gaz à effets de serre (composés hydro ou perfluorés), pour le nettoyage des chambres de dépôt en CVD depuis la fin des années 1990 [79] .

Un accident s'est produit en Juillet 2006 à Taiwan avec des fuites importantes de ClF_3 , faisant plusieurs blessés par brûlure chimique parmi les employés.

La principale toxicité du ClF_3 est un effet corrosif puissant par lui-même mais aussi par ses produits de décomposition (Cl_2 , ClO_2 , HCl , HF) en raison d'une forte réactivité, après contact avec simplement de l'eau ou un courant électrique. Ces effets se manifestent surtout sur le système respiratoire à court terme, éventuellement après un intervalle libre (œdème pulmonaire lésionnel). L'auteur préconise [80] d'installer sur les

équipements CVD des systèmes de ventilation « point-of-use » (directement au point d'utilisation) permettant de retirer les contaminants toxiques avant qu'ils ne pénètrent dans le système de ventilation générale et redistribués ensuite dans l'ambiance de la salle blanche. C'est selon lui le seul moyen pour pouvoir respecter les valeurs limites professionnelles du ClF_3 et ses produits de décomposition.

➤ le méthanol

Le méthanol est un agent de nettoyage commun dans les fab de semi-conducteurs, ses effets toxiques peuvent varier entre de simples céphalées dès 200 ppm à une dépression du système nerveux central voire au décès à des concentrations plus élevées.

Gaffney en 2008 [81] a réalisé un test en laboratoire pour évaluer l'exposition des travailleurs à cet agent chimique dans les ateliers de contrôle qualité où le méthanol est utilisé pour les tests de planéité et pour le nettoyage de la surface du wafer.

Une zone de test a été spécialement fabriquée pour l'occasion, à l'intérieur d'une fab réelle. L'expérience s'est déroulée sur 2 jours, les paramètres relevés étaient l'hygrométrie de la salle ainsi que des prélèvements atmosphériques en ambiance à plusieurs points de la salle et individuels. L'activité testée débutait par le nettoyage du plan de travail puis le nettoyage des wafers.

Le premier jour, une seule personne effectuait l'opération pendant 8 heures, le 2^e jour 2 personnes faisaient l'opération mais sur 2 heures seulement et le taux de renouvellement de l'air a été divisé par 2.

Les résultats ont montré une plus grande concentration atmosphérique de méthanol lors du nettoyage du plan de travail (plus de méthanol utilisé), que lors du 2^e jour (conditions plus défavorables), toutes les concentrations ont été retrouvées plus élevées que le premier jour.

- prélèvement individuel : 73 ppm contre 127 ppm
- prélèvement d'ambiance à 1 m : 25 ppm contre 63 ppm
- prélèvement d'ambiance de la salle : 14 ppm contre 44 ppm

Ces valeurs restent malgré tout inférieures à une TLV-TWA de l'ACGIH de 200 ppm.

L'auteur conclut à une exposition faible dans des conditions de travail non dégradées, mais on peut regretter que l'exposition cutanée n'ait pas du tout été prise en compte dans cette étude, d'autant plus que les gants portés par les opérateurs sont de simples gants en nitrile de salle blanche, ne protégeant pas des alcools.

➤ le 2- butoxyéthanol

Sakai en 1994 [82] a tenté de réaliser une méthode de dosage des métabolites du 2-butoxyéthanol (2-BE).

Cet agent est un éther de glycol mais contrairement à d'autres agents de la même famille, sa toxicité s'exprime non pas sur le système reproductif mais sur le système hématopoïétique (anémie hémolytique, hémoglobinurie, diminution des réticulocytes) une fois transformé en acide butoxyacétique (BAA).

En raison d'une pression de vapeur faible et une absorption cutanée importante, l'exposition par contact cutané des salariés peut être supérieure à la voie respiratoire, rendant intéressant une biométrie de cette exposition par dosage des BAA (libre, conjugué et total).

L'expérience a été menée sur 6 salariés travaillant en microélectronique, probablement en photolithographie mais non précisé dans l'étude. L'analyse des échantillons urinaires a été couplée à une mesure de l'exposition atmosphérique individuelle.

Des corrélations significatives ont été retrouvées entre les résultats urinaires et atmosphériques avec un coefficient de corrélation $r = 78\%$ pour le BAA total. La surveillance des salariés par dosage du BAA total est donc une méthode valable de surveillance de l'exposition des salariés exposés au 2-BE.

6.4. Niveaux publiés de concentration atmosphérique

De nombreux agents chimiques sont utilisés en salle blanche, présentant certains dangers intrinsèques, il se pose donc la question des niveaux d'exposition réels des opérateurs à ces agents. Cinq études ont été retrouvées répondant à cette question, la synthèse des résultats est présentée dans le Tableau 22, classée selon l'agent chimique et les valeurs limites d'exposition professionnelle moyenne sur 8 heures (VME) correspondantes. Par souci de comparaison, toutes les valeurs ont été rapportées en $\mu\text{g}/\text{m}^3$, les facteurs de conversion utilisés lorsque l'unité est le ppm sont indiqués dans le Tableau 21.

Sur les 5 études, on retrouve des concentrations atmosphériques de 24 agents chimiques différents. Les agents qui ont été le plus souvent dosés sont par ordre décroissant : l'acétate de n-butyle, l'isopropanol, l'acétone, l'acétate de 2-éthoxyéthyle et le benzène.

En comparant les moyennes des concentrations atmosphériques des agents chimiques à leur VME respective, sur les 43 valeurs de moyenne présentes, 39 (91%) sont soit en dessous de la limite de détection de la méthode utilisée, soit inférieures à 1% de la VME correspondante.

Trois valeurs sont cependant retrouvées supérieures à 10% de la VME, l'acide sulfurique à 24%, le diborane à 58% et le phosphore à 48%. Ces 3 dernières valeurs sont toutes issues de l'étude de **Jones en 1988** [83]. L'acide sulfurique a été dosé dans l'atelier de gravure humide, lors d'une marche de production normale, seuls 2 échantillons ont été prélevés, le premier sous le seuil de détection et le dernier équivaut à 74% de la VME.

L'équipement de production était très particulier avec un flux laminaire au-dessus du contenant des liquides d'acides, soufflant constamment et pouvant pour cette raison déporter les vapeurs chimiques dans l'ambiance de travail, en dehors de l'enceinte de la machine.

Le diborane et le phosphore ont été dosés dans l'atelier de diffusion, l'enceinte du four de dépôt était capotée, avec une aspiration locale. L'auteur ne donne pas d'explication à ce niveau plus élevé.

Pour se situer dans la situation la plus défavorable, nous avons également comparé les valeurs maximales à la VME correspondante. Sur les 43 valeurs maximales, 35 (80%) sont soit indétectables, soit inférieures à 1% de la VME, 4 (9%) inférieures à 10% et 4 valeurs retrouvées au-delà. Sur les 4 plus grandes valeurs, 3 sont celles qui étaient le plus élevées déjà en valeur moyenne (acide sulfurique, diborane, phosphore), la dernière est l'acétate de 2-éthoxyéthyle retrouvée au maximum à 2,8 mg/m³, soit 25% de la VME.

Cette fois-ci encore il s'agit de l'étude de Jones en 1988, l'acétate de 2-éthoxyéthyle a été dosé dans l'atelier photolithographie, les équipements n'étaient que partiellement fermés pouvant expliquer ce résultat relativement élevé.

Nous retenons donc que les niveaux d'exposition atmosphérique aux différents produits mesurés et considérés individuellement sont faibles, les plus élevés ayant été observés il y a plus de 20 ans, et restent toujours inférieurs aux valeurs limite d'exposition professionnelle.

Tableau 21 : Facteurs de conversion des niveaux de concentration atmosphérique, de ppm en µg/m³

Agent	ppm	µg/m ³	Agent	ppm	µg/m ³
Acétone	1	2372	2-heptanone	1	4670
Acétate de n-butyle	1	4744	Ethylene glycol	1	2536
Acétate 2-éthoxyéthyle	1	5390	Hexane	1	3517
HMDS	1	6601	Benzène	1	3190
MEK	1	2945	Toluène	1	3763
Xylène	1	4335	ethylbenzène	1	4335
Chlorure d'hydrogène	1	1472	Acide chlorhydrique	1	1472
PGMEA	1	5405	Acide nitrique	1	2577
PGME	1	3686	Isopropanol	1	2454
Acide fluorhydrique	1	818	Phosphine	1	1350
Acide sulfurique	1	4008			

Tableau 22 : Récapitulatif des niveaux d'exposition aux agents chimiques individuels dans le secteur des semi-conducteurs

Composé	VME	%VME		Moyenne	Min	Max	N	Prlv	Référence
		Moy	Max						
Acétone	1210000	<1	<1	160	<4,7	8777	31	A+P	[83]
			1,4	--	8	17300	48	A	[84]
			<1	595	92,5	7045	--	A	[85]
Acétate de n-butyle	710000	<1	<1	190	4,8	332	31	A+P	[83]
				--	<1	990	48	P	[84]
				ND	--	--	24	A	[86]
				18,9	21,8	142	40	A	[87]
				83,4	47,4	128	--	A	[85]
Acétate 2-éthoxyéthyle	11000	<1	25	27	<10,8	2803	31	A+P	[83]
		--	3,6	--	<1	400	48	P	[84]
		<1	<1	ND	--	--	12	A	[86]
HMDS	--	--	--	271	<86	1518	31	A+P	[83]
MEK	600000	<1	<1	ND	--	--	4	A+P	[83]
Xylène	221000	<1	10	95	4,3	21241	31	A+P	[83]
			<1	--	<1	1990	57	P	[84]
				11,3	6	511	40	A	[87]
Acide chlorhydrique	7600*	<1	<1	ND	--	--	4	A+P	[83]
				0,13	ND	0,9	30	A	[86]
Acide fluorhydrique	1500	<1	<1	ND	--	--	14	A+P	[83]
				3,35	1	5	30	A	[86]
Acide nitrique	2600*	<1	<1	ND	--	--	2	A+P	[83]
				0,22	ND	2,35	30	A	[86]
Acide sulfurique	1000	24	74	240	<81	740	2	A+P	[83]
		<1	<1	ND	--	--	30	A	[86]
Acide phosphorique	1000	<1	<1	ND	--	--	30	A	[86]
Antimoine	500	<1	<1	ND	--	--	2	A+P	[83]
Diborane	100	58	83	58	40	83	2	A+P	[83]
Phosphore	100	48	79	48	<13	79	7	A+P	[83]
Bore	--	--	--	0,53	<0,21	27	11	A+P	[83]
Fluorure	1580	--	1,9	--	<0,1	30	62	P	[84]
		<1	--	0,88	--	--	18	A	[86]
2-méthoxyéthanol	3200	<1	<1	--	<1	10	48	P	[84]
Isopropanol	980000*	<1	<1	--	25	6980	57	P	[84]
				613,5	145	1963	24	A	[86]
				156,3	21	1607	8	A	[87]
				873,6	257,6	3382	--	A	[85]
Benzène	3250	<1	<1	ND	--	--	24	A	[86]
				--	0,64	0,95	40		[87]
				ND	--	--	--	A	[85]
Arsine	200	<1	<1	ND	--	--	12	A	[86]
Phosphine	140	2,5	5,9	3,51	ND	8,2	24	A	[86]
2-heptanone	238000	<1	<1	ND	--	--	24	A	[86]

				102,7	79,4	645	--	A	[85]
PGMEA	275000	<1	<1	432	368	557	12	A	[86]
PGME	188000	<1	<1	64,5	52,3	422	40	A	[87]

* valeur court terme car pas de valeur moyenne sur 8heures disponible

ND : non détectable par la méthode d'analyse utilisée

Cinq études ont été retrouvées présentant des résultats de métrologie atmosphériques dans l'enceinte de travail en salle blanche. Quatre-vingt-onze pourcent des moyennes des concentrations sont soit indétectables soit inférieures à 1% de la valeur limite professionnelle correspondante. Les autres valeurs, bien que plus élevées (retrouvées il y a plus de 20 ans) restent en dessous des valeurs limite (<60%).

6.5. Les sous-produits issus des procédés de fabrication

Les différents agents utilisés aboutissent habituellement à créer des réactions chimiques. Il est légitime de s'interroger sur la nature des produits de dégradation, issus de réactions entre ces différents composés, une fois entrés en contact lors de la production, et des niveaux d'exposition afférents. Ceci est théoriquement nécessaire pour conduire une évaluation des risques exhaustive.

Dans la littérature, nous avons retrouvé 3 articles s'intéressant à ces sous-produits.

Chang en 2001 [88] qui étudie les possibilités de formation de nouveaux produits lors d'une maintenance préventive sur un équipement de gravure humide.

Pendant cette maintenance, aucun des gaz détectés ne faisait partie des gaz utilisés au départ. Des concentrations importantes d'acide cyanhydrique (HCN, 65ppm pour limite taïwanaise à 10 ppm) et acide chlorhydrique (HCl, 90ppm pour limite à 5 ppm) ont été détectées après nettoyage de la chambre à réaction avec de l'isopropanol et de l'eau déionisée.

Les réactions chimiques évoquées pouvant aboutir à ces sous-produits sont « chlorure + Al » et « $\text{AlCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$ » => HCl. L'auteur précise cependant que la mise en place d'une aspiration locale avec une vitesse de captage de 10-15 m/s a abaissé de manière significative les concentrations de HCN et HCl. Cet article fait également référence à d'autres études en gravure qui ont permis de déterminer plusieurs autres sous-produits possibles (cités dans le tableau 24).

Park en 2011 [87] a recherché les produits de dégradation après réaction entre les produits utilisés en photolithographie (résine photosensible) et les rayonnements UV. Une fois le matériel irradié par les rayonnements UV, les parties photosensibles peuvent se séparer du corps du matériel et devenir volatiles.

Les auteurs ont reproduit cette réaction de manière expérimentale et ont retrouvé plusieurs sous-produits : benzène, éthylbenzène, toluène, xylène, phénol, crésol, acétone. Après cette expérimentation, des prélèvements d'ambiance dans les ateliers photolithographie de 4 fabs différents ont été réalisés (Tableau 23). Parmi les sous-produits susceptibles d'être présents, ont été détectés le benzène, le toluène, l'éthylbenzène et le xylène, mais à des concentrations très faibles, inférieures à 1% de la valeur limite professionnelle sur 8h correspondante.

Tableau 23 : Sous-produits théoriques détectés en photolithographie selon l'étude de Park 2011[87]

	Benzène (ppm)	Toluène (ppm)	Ethylbenzène (ppm)	Xylène (ppm)
Nb prélevés	40	40	40	40
Nb détectés	5	38	26	27
LOD	0,0001	0,0008	0,0007	0,0007
Min	0,0002	0,0014	0,0019	0,0014
Max	0,0003	0,0064	0,0204	0,1180
GM	*	0,0026	0,0014	0,0026
TLV-TWA	0,5	20	100	100

LOD : limite de détection ; GM : moyenne géométrique ;

Braun en 1993 [89] a réalisé une expérience sur un équipement de gravure sèche (plasma). Des résidus solides du procédé ont été prélevés au niveau du réacteur plasma, de la turbopompe et du système de rejet de l'air. Plusieurs tests de génotoxicité ont été retrouvés positifs pour les 3 échantillons suggérant un risque, même à distance du réacteur (système de rejet d'air).

La génotoxicité est la toxicité s'exerçant sur le matériel génétique des cellules, elle induit des effets directs et indirects sur l'ADN (induction de mutation, échange de chromatides sœur, formations d'adduits). Cette toxicité peut ainsi précéder les mutations de l'ADN et peut aussi être à l'origine de la cancérogenèse mais les effets génotoxiques sont réversibles grâce à un phénomène de réparation cellulaire.

Winker en 2008 [90] a lui aussi évalué ce risque mais cette fois-ci chez l'homme, sur une population de travailleurs exposés à l'équipement de gravure plasma (maintenance ou nettoyage), en 2 phases. Des prélèvements atmosphériques de trifluorure et trichlorure de bore, des analyses urinaires de fluorure et des tests du micronoyau ont été réalisés à chaque fois.

La première phase s'est déroulée en 1991 et a retrouvé de manière significative un plus grand nombre de micronoyaux chez les exposés (9,2) comparé aux témoins (5,7).

La deuxième phase s'est déroulée en 2004, après la mise en place de mesures de prévention (formation des travailleurs, intensification des mesures d'hygiène corporelle, aspiration mobile, masque à adduction d'air, nettoyage sans ouvrir le réacteur), aucune différence n'est retrouvée cette fois-ci entre exposés et témoins et le nombre de

micronoyaux a nettement diminué chez les exposés en comparaison à la première phase (3,2 contre 9,2).

Toutes les mesures par prélèvements atmosphériques et urinaires n'ont retrouvé qu'une exposition extrêmement faible dans les 2 phases de l'étude. Le risque génotoxique existe bien pour le personnel travaillant sur l'équipement de gravure plasma (malgré une exposition non mise en évidence) mais des mesures de protection efficaces peuvent permettre de limiter ce risque.

La dernière étude sur les produits dérivés des procédés de fabrication retrouvée est celle de **Choi en 2013** [91]. La poudre issue d'un procédé de CVD avec utilisation de TEOS (tétraéthylorthosilicate $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$) et d'ozone a été prélevée après une maintenance préventive et étudiée au microscope par balayage électronique. L'analyse retrouve des particules de silice amorphe de taille moyenne 143 nm, sans pouvoir silicogène comme la silice cristalline.

Tableau 24 : Sous-produits possibles selon le procédé de fabrication dans les semi-conducteurs ainsi que les effets sanitaires potentiels

Référence	Procédé	Composés de dégradation	Effets sur la santé
Chang 2001	Maintenance préventive gravure humide	Tétrachlorométhane (CCl_4)	Cancérogène 2 par l'UE (carcinome hépato-cellulaire)
		Monoxyde de carbone (CO)	Forte toxicité aiguë, augmente les risques de coronaropathie
		Acide chlorhydrique (HCl)	Caustique, irritant cutané et respiratoire. (CIRC 1 pour les brouillards d'acides forts)
		Acide cyanhydrique (HCN)	Dépression du SNC, augmentation TSH, baisse Vit B12 et folates
		Tétrafluorosilane (SiF_4)	Irritant cutané et respiratoire
First 1996	Gravure plasma	Acide chlorhydrique (HCl)	cf ci-dessus
		Acide bromhydrique (HBr)	Irritant cutané et respiratoire
		Acide fluorhydrique (HF)	Irritant cutané et respiratoire
		Dichlore (Cl_2)	Irritant cutané et respiratoire, fluorose, acné chloré, bronchite chronique

Pais 1998	Gravure métal	Difluor (F ₂)	Irritant cutané et respiratoire, fluorose
		Acide chlorhydrique (HCl)	cf ci-dessus
		Acide fluorhydrique (HF)	cf ci-dessus
		Chlorure d'aluminium (Al ₂ Cl ₆)	Irritant cutané et respiratoire
		Chlorure de cyanogène (CNCl)	Forte toxicité aiguë (cardiaque et SNC)
Bauer 1996	Gravure métal aluminium	Composés aliphatiques et carboxyliques	
Park 2011	Décomposition thermique résine photosensible	Benzène	Hémopathies malignes et non malignes
		Ethylbenzène	CIRC 2B (tumeurs broncho- alvéolaires)
		Toluène	Syndrome psycho organique (pour des expositions chroniques élevées, ce qui n'est pas le cas ici), toxicité neurosensorielle
		Xylène	Syndrome psycho organique (même remarque), dermatoses d'irritation chronique
		Phénol	« Marasme phéniqué » (troubles digestifs, céphalées, vertiges, eczéma)
		Crésol	Lésions hépatique, rénale ou pancréatique
		Acétone	Irritant cutané et respiratoire, inducteur enzymatique
Choi 2013	CVD utilisant TEOS et ozone	SiO ₂ , silice non cristalline	Irritation mécanique cutanée, pas de pouvoir silicogène

Les résultats de First, Pais et Bauer sont issus de l'article de **Chang**

Le Tableau 24 récapitule les composés susceptibles d'être formés suite aux différents procédés de fabrication et leurs effets potentiels sur la santé.

Parmi ceux-ci, on constate que plusieurs ont des effets toxiques (habituellement assortis de seuils d'exposition minimaux). La plupart sont irritants pour la peau ou les muqueuses. On note cependant la présence de benzène, cancérogène reconnu et dont la toxicité sur les cellules hématopoïétiques peut survenir même pour de faibles doses (<10 ppm). D'autre part, le CCl₄, un puissant hépatotoxique, a également mesuré lors de certaines maintenances préventives.

La décomposition des résines photosensibles pourrait donc produire 4 agents préoccupants (benzène, éthylbenzène, toluène, xylène), retrouvés dans l'ambiance de travail, bien qu'à des concentrations très faibles.

On note que les études ne font mention que de 2 procédés différents, sur les dizaines existant dans cette industrie preuve d'un manque flagrant de données sur ce sujet. Ces informations rendent la maîtrise du risque chimique en salle blanche d'autant plus difficile car au-delà d'un nombre important d'agents chimiques utilisés en production, des sous-produits ayant des effets toxiques non négligeables, issus de la réaction entre ces différents agents peuvent se former sans connaissance au préalable de leur présence.

Seuls 2 procédés de fabrication ont été étudiés quant à la possibilité de génération de sous-produits. Celui le plus préoccupant est la photolithographie car la réaction entre les rayonnements UV et les résines photosensibles peut produire des agents cancérogènes ou ayant des effets systémiques pouvant être retrouvés dans l'ambiance de travail, cependant à des concentrations très faibles.

7. Risque biologique

Seule une étude évoque un risque pouvant être associé à un risque biologique dans le secteur des semi-conducteurs, publiée à Taiwan en 2002 [92]. Celle-ci est centrée sur le risque d'infection urinaire parmi les travailleurs en salle blanche, postés sur 12 heures. La population participante est de 494 femmes et 199 hommes travaillant en salle blanche contre 144 femmes et 217 hommes travaillant en dehors de la salle blanche.

Sur les 52 cas d'infections urinaires retrouvés (50 femmes), 43 travaillaient en salle blanche, permettant de calculer un Odds Ratio à 1,5 IC95[0,7-3,3] en comparaison à la population témoin.

Cet OR est de 0,3 IC95[0,1-1] quand on rapporte à la population ayant plus de 3 mictions pendant le poste de travail.

Le risque plus élevé d'avoir une infection urinaire chez les travailleurs en salle blanche est probablement lié aux horaires de pauses ne permettant pas aux employés une hydratation et miction suffisantes sur les 12 heures de travail.

8. Facteurs organisationnels

8.1. Troubles musculo-squelettiques

Les troubles musculo-squelettiques représentent le groupe de maladies professionnelles le plus fréquemment reconnu (indemnisé) en France et en Europe. Cependant, seules 3 études ont relevé ce risque dans la fabrication de semi-conducteurs. Plusieurs autres études traitent de ce sujet dans l'industrie de la microélectronique en général mais concernent essentiellement l'assemblage des cartes électroniques, secteur dans lequel les gestes répétitifs et les postures contraignantes sont bien plus présentes que dans la fabrication.

Hsu en 2003 [93] a étudié les facteurs pouvant engendrer ces troubles suite à l'utilisation de terminaux à écran de visualisation. La population étudiée était divisée entre les employés travaillant à plein temps (programmeurs, dessinateurs, personnel effectuant de la saisie informatique) sur ces terminaux et ceux travaillant de manière partiellement seulement (ingénieur de production). Plusieurs questionnaires étaient utilisés retraçant la durée d'exposition, l'ergonomie du poste de travail (hauteur clavier, écran etc...), les facteurs psychosociaux (charge de travail, autonomie ...) et les plaintes fonctionnelles (gêne au niveau du cou, épaules, poignets ...).

Les résultats ont montré une prévalence plus importante des gênes au niveau de la partie supérieure du corps chez les employés travaillant à temps plein en comparaison à ceux à ceux travaillant à temps partiel (53% contre 25%), plusieurs facteurs psychosociaux ont été bien corrélés à la gêne ressentie, surtout au niveau de la partie inférieure du corps (lombalgies, membres inférieurs).

Il n'a toutefois pas été réalisé d'étude ergonomique en complément des auto-questionnaires. On retient tout de même que plus de la moitié des personnes travaillant à plein temps avec des écrans de visualisation ressentent des gênes musculo-squelettiques.

Lin en 2007 [94] s'intéresse spécifiquement à l'évaluation ergonomique des sur-bottes utilisées par les opérateurs en salle blanche, partant du principe que les tâches de travail requièrent une station debout prolongée, avec ou sans déplacement, généralement sur de longues périodes (des horaires de 12 heures sont courants dans le secteur). Ces sur-bottes sont utilisées pour éviter la contamination particulière provenant de l'extérieur et sont constituées d'une semelle extérieure et d'une partie supérieure en tissu refermable par fermeture éclair, sans semelle intérieure.

Trois modèles de sur-bottes ont été testées expérimentalement A, B et C avec A possédant des propriétés d'absorption de choc, d'élasticité les meilleures et C les plus défavorables. L'évaluation a été réalisée grâce à plusieurs mesures :

- physiologiques : réponses électromyographiques (EMG) des muscles des membres inférieurs (muscles érecteurs rachidiens, biceps fémoral, droit fémoral, tibial antérieur, gastrocnémien)
- biomécaniques : posture de marche, force de réaction au sol (FRS)
- psychophysiques : indice de fatigue générale (IFG) en utilisant l'échelle de Borg sur les parties inférieures du corps

Les résultats ont montré que la sur-botte A génère moins de réponses EMG, moins de FRS et moins d'IFG que les autres sur-bottes. Tous ces critères péjoratifs augmentent cependant linéairement avec le temps (debout ou marche) et lorsque des charges (cassettes de wafer) sont portées. L'absorption au choc et l'élasticité des semelles extérieures jouent donc un rôle important dans la diminution de la pénibilité des opérateurs en salle blanche, augmentée avec le temps de travail.

Abdullah en 2009 [95] a évalué les contraintes biomécaniques des opérateurs dans une fab de semi-conducteurs en Malaisie en utilisant la grille REBA (Rapid Entire Body Assessment) en questionnant 48 opérateurs et en observant plus de 200 autres, sur 18 tâches différentes. Cette grille permet une cotation des postures contraignantes selon les scores suivants :

- 1 = risque négligeable
- 2-3 = risque faible, une amélioration peut être nécessaire
- 4-7 = risque intermédiaire, évaluation complémentaire, améliorer dans le futur
- 8-10 = risque élevé, évaluer et amélioration immédiate
- 11+ = risque très élevé, amélioration immédiate

Au total, 95% des activités (17/18) présentaient un risque élevé de développement de TMS, les facteurs causals étant :

- postures extrêmes des poignets pendant le transport de matériel et utilisation d'ordinateurs
- espaces de travail étroits
- horaires longs avec peu de pauses
- station debout prolongée
- postes non adaptés aux opérateurs de petite taille

Au total, l'industrie des semi-conducteurs présente plusieurs facteurs pouvant être à l'origine de TMS. Ce risque particulier, non spécifique du secteur, intéresse davantage les préventeurs du secteur que les chercheurs. Il est probable que de nombreuses études de terrain aient été réalisées, sans avoir donné lieu à des publications.

8.2. Horaires atypiques

Les opérateurs travaillent généralement en horaires postés, facteur de risque admis de développement de syndrome métabolique et par là même une augmentation du risque cardio-vasculaire [96].

Chen en 2010 [97] a constaté un manque des études sur ce sujet, spécialement sur une population féminine (majoritaire dans le secteur à Taïwan) et a donc voulu enquêter sur l'association entre obésité et les composants d'un syndrome métabolique parmi les femmes travaillant dans les semi-conducteurs. Les 1838 participantes étaient réparties en 4 groupes : employées administratives (témoins), production avec horaires de journée production 12h journée et production 12h nuit.

Après ajustement des variables telles que l'âge, le tabagisme, la consommation d'alcool, le niveau d'éducation et la durée de travail, l'auteur a retrouvé que les employées travaillant 12h de nuit avaient un risque significativement plus élevé d'obésité (OR = 2,7; IC95[1,6-4,5]), d'hypertension artérielle (OR = 2,3; IC95[1,2-4,4]) et que celles travaillant 12h de jour avaient une glycémie à jeun plus élevée (OR = 2,5; IC95[1,1-4,3]) en comparaison aux témoins.

Ces résultats sont sous réserve car il ne s'agissait que d'une étude transversale, réalisée lors des examens médicaux annuels des salariés. Une étude longitudinale serait nécessaire pour confirmer ces résultats.

Le travail en horaires postés peut éventuellement avoir d'autres effets sur la santé. **Chou en 2009** [98] a enquêté sur la relation entre ces horaires et les effets sur l'audition après exposition à une ambiance professionnelle bruyante, en salle blanche d'une fab de semi-conducteurs. Les 218 employés entrant dans l'étude étaient répartis entre ceux effectuant des postes de 8 heures et ceux avec des postes de 12 heures, aucun n'était exposé de manière directe à des produits chimiques. Les niveaux sonores ambiants n'ont pas été rapportés dans l'étude.

Les résultats ont montré une perte plus accentuée chez ceux travaillant 8 heures, quelle que soit la fréquence (basse, haute ou 4kHz) mais de manière non significative. Cette différence peut être expliquée par le fait que les employés travaillant 8 heures devaient effectuer 5 jours de suite par semaine alors que les autres avaient 2 jours de repos tous les 2 jours de travail, diminuant le temps effectif d'exposition continue.

Les auteurs proposent de changer les horaires pour travailler 12 heures, suivies immédiatement par une journée de repos pour laisser le temps de réparation nécessaires aux cellules ciliées.

9. Synthèse de la revue bibliographique

Un nombre conséquent d'études ont été retrouvées concernant les risques professionnels dans le secteur de la fabrication des semi-conducteurs. Ces dernières traitaient essentiellement des risques cancérogène, reprotoxique et chimique et pour un plus petit nombre, les risques liés à l'organisation du travail tels que les TMS.

En ce qui concerne les inquiétudes sur les risques de cancers, la mortalité des salariés du secteur est plus faible que la population générale en raison d'un effet travailleur sain mais aussi d'un accès aux soins plus aisé.

L'incidence des cancers tous confondus est comparable à la population générale et l'analyse par type de cancer ne montre pas d'augmentation significative confirmée pour un type en particulier même si des doutes, sous le sceau du principe de précaution, persistent.

La seconde principale préoccupation sanitaire dans le secteur est le risque reprotoxique, mieux documenté. Ce risque se manifeste surtout par le risque de FCS pour les femmes travaillant en fabrication, attribuées généralement aux éthylènes glycols, substitués en Europe et aux Etats-Unis. En Asie, ces produits semblent toujours être utilisés et d'autres preuves viennent renforcer les incriminations précédentes telles que des temps de procréation plus longs ou des dérèglements des cycles menstruels.

Le risque chimique quant à lui est largement dominé dans la littérature par des publications sur l'arsenic. Les déterminants de l'exposition ainsi que la voie d'absorption principale par ingestion suite à une contamination manu portée semblent bien connus. Associés à cela, des techniques de surveillance efficaces par biométrie existent.

D'autres composés dans l'environnement de travail sont moins étudiés, tels que les sous-produits générés après réaction des différents agents chimiques lors d'une production normale. Ces sous-produits peuvent présenter des caractères CMR mais les niveaux retrouvés sont minimes, bien inférieurs aux valeurs limites professionnelles.

Ceci est le cas pour la plupart des agents chimiques individuels dont des concentrations ont été mesurées et publiées dans la littérature. La plupart de ces concentrations (91%) sont inférieures à 1% et aucune ne dépasse les valeurs limite.

Le travail avec des agents chimiques, dans un milieu fonctionnant en circuit fermé pose le problème des odeurs ressenties par les salariés, engendrant des inquiétudes d'autant plus si leur origine n'est pas identifiée. Des méthodes innovantes permettent cependant de localiser les sources (combinaison spectromètre-catadioptré) des odeurs et y remédier (techniques de filtration de l'air).

Parmi les composés qui ont bénéficié d'études spécifiques, on retient :

- la toxicité aiguë du TMAH après passage cutané, plus faible si des gants bicouche (nitrile caoutchouc) sont utilisés
- les fluorures d'halogènes ayant un pouvoir corrosif puissant, ainsi que leurs produits de décomposition après réaction avec l'eau ou un courant électrique. Des équipements d'aspiration adaptés permettent cependant de limiter l'émanation dans l'ambiance de travail.
- le méthanol utilisé entre autres pour nettoyer les wafers. Ses concentrations atmosphériques sont plus élevées lors du nettoyage du plan de travail mais restent inférieures à 50% de la valeur limite.
- le 2-butoxyéthanol possédant une toxicité envers le système hématopoïétique, avec une absorption cutanée importante mais le dosage des métabolites est une méthode de surveillance validée.

Il n'est pas rapporté réellement de risque lié à un agent biologique mais une étude a identifié un nombre plus élevé d'infections urinaires pour les femmes travaillant en salle blanche, mettant en cause la difficulté d'avoir des horaires de pauses adaptés pour une hydratation et miction suffisante.

Les horaires postés des opérateurs peuvent également créer d'autres effets tels qu'une participation au syndrome métabolique ou une aggravation des effets du bruit sur l'audition pour les salariés ayant moins de repos entre les postes.

Le TMS sont aussi présents dans cette industrie en raison de plusieurs facteurs de risque dont les écrans de visualisation, la station debout prolongée et les longs horaires avec peu de pauses. Une étude a porté sur un risque spécifique du secteur qu'est le port de surbottes en salle blanche.

D'autres pathologies sont relevées, avec un nombre de publications moins important. On retient des atteintes cutanées dues au contact des produits chimiques et métaux, survenue de leucopénie chez les hommes travaillant en photolithographie et un risque de syndrome restrictif (d'interprétation incertaine) chez les hommes travaillant en implantation.

Troisième partie : exploitation de la base de données du RNV3P

1. Le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles

Le RNV3P désigne le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles mis en place à l'initiative de l'équipe de Santé au Travail du CHU de Grenoble. Il s'agit d'un réseau regroupant 32 centres de consultation en pathologie professionnelle (CCPP) dans toute la France associés à 10 services de santé au travail extérieurs à des CHU [99]. Les informations issues de chaque consultation (caractéristiques démographiques, professionnelles, médicales ainsi que les expositions) dans ces centres sont consignées dans une base de données permettant une exploitation *a posteriori* afin de :

- repérer et décrire les situations professionnelles à risque en France
- rechercher des étiologies nouvelles et des risques émergents
- contribuer à la mise en place d'une stratégie de vigilance des risques professionnels
- dégager des actions prioritaires de dépistage ou de prévention régionales et nationales
- guider les choix en matière d'évaluation des risques et d'études épidémiologiques nationales

Ce réseau est coordonné depuis 2010 par l'ANSES et comprend parmi ces partenaires la CNAM-TS, la MSA, l'INVS et la société française de médecine du travail. Le rapport d'activités du réseau en 2012 indique qu'au total, 294 243 consultations concernant 183 076 patients ont été enregistrées dans la base depuis 2001 avec plus de 20 000 nouvelles consultations ajoutées chaque année.

Cette base de données est donc une source d'informations précieuse sur les risques professionnels. L'objectif de cette partie du travail est d'exploiter cette base afin de réaliser un état des lieux des risques rapportés par les CCPP, comparé ensuite aux informations de la littérature internationale. Nous essaierons également de repérer les éventuels couples « pathologie » X « nuisance » atypiques (nuisances très spécifique du secteur, pathologie potentiellement grave avec peu d'occurrences), certains pouvant correspondre à un premier signal d'une émergence dans ce secteur dans un but de veille sanitaire.

2. Méthodes

2.1. Données brutes du RNV3P

La base de données du RNV3P se présente sous la forme d'observations (cas individuels) renseignant plusieurs variables, le tout étant dénommé PST (Problème en Santé au Travail). Ces variables peuvent être classées de manière suivante :

- Données démographiques : genre du patient, année de naissance, âge, code postal, catégorie socioprofessionnelle, niveau d'étude
- Données professionnelles : nuisance principale et le secteur d'activité associé (identifié par le code NAF2003) correspondant ainsi que des connaissances, le poste de travail
- Données médico-sociales : la pathologie principale et des comorbidités, considérée ou non comme maladie professionnelle/ accident du travail
- Données administratives permettant la gestion de la base de données
- Un champ libre laissé pour les remarques et commentaires du sénior remplissant la fiche de données pour des informations complémentaires concernant le PST. Ce champ n'est pas obligatoire et donc n'est pas rempli à chaque fois, les commentaires en cas de présence peuvent être très détaillés, expliquant la pathologie, les expositions, les questionnements ou au contraire très succincts se résumant à l'avis d'aptitude.

2.2. Sélection de l'échantillon considéré

Notre travail étant centré sur le secteur des semi-conducteurs, nous avons réalisé **dans un premier temps** l'extraction de tous les PST concernant ce secteur d'activité, grâce au code NAF (Nomenclature d'Activités Française permettant la codification de l'activité principale de l'entreprise). Ce dernier code a été renouvelé en 2008 et le secteur nous concernant est codé désormais « 2611Z - *Fabrication de composants électroniques* ». La base a cependant été créée en 2001, le code utilisé est donc plus ancien et le secteur des semi-conducteurs peut être compris dans 2 codes différents :

- 321A - Fabrication de composants passifs et de condensateurs
- 321B - Fabrication de composants électroniques actifs

Afin d'être le plus exhaustif possible, pour ne pas négliger des données pertinentes, nous avons extrait également les activités proches du domaine des semi-conducteurs selon les codes NAF suivants

- 32, 321 et 322 les codes d'activités racines (initialement le codage du code NAF au niveau maximum de précision, à savoir 4 digits, n'était pas obligatoire)
- 322A - Fabrication d'équipements d'émission et de transmission hertzienne
- 322B - Fabrication d'appareils de téléphonie
- 323Z - Fabrication d'appareils de réception, enregistrement ou reproduction du son et de l'image

Bien que les codes NAF soient utiles pour identifier un secteur d'activité professionnelle, ils ne nous semblent pas suffisamment précis si on veut se restreindre à une unique activité comme le semi-conducteur, d'autres entreprises peuvent en effet être aussi codées 321A ou 321B, comme une entreprise d'optoélectronique par exemple.

Pour identifier de manière plus précise l'activité qui nous intéresse ainsi que les risques professionnels inhérents au secteur, **le deuxième temps** a consisté à retirer les PST ne correspondant pas au secteur des semi-conducteurs ou qui ne présentent pas de risque professionnel par la lecture critique des champs libres détaillant les données. Les critères permettant de retirer un PST sont :

- les activités de câblage ou assemblage de cartes / matériel électronique
- les activités de soudure correspondant à l'assemblage de matériel électronique
- les postes de travail ne pouvant avoir de lien avec les semi-conducteurs tels que technicien de montage, mécanicien monteur sur banc d'essai, régleur machine, soudeur
- les PST concernant l'entreprise Schneider-Electric (fabrication de transformateurs) pour laquelle aucune activité n'est recensée pour les semi-conducteurs
- les consultations pour aptitude à un poste de travail, car ces dernières concernent les pathologies du salarié non liées aux expositions professionnelles (par exemple conduite de véhicules etc...)

Pour les PST n'ayant pas de commentaires libres, donc aucune information permettant de vérifier plus précisément le secteur d'activité, nous avons décidé de ne garder que les PST correspondant aux codes NAF 321A et 321B, les autres désignant déjà à l'origine une autre activité.

Dans un objectif de détection des problèmes de santé liés à une nuisance présente dans l'environnement de travail, nous avons également retiré les PST ayant une imputabilité nulle c'est-à-dire qu'il n'existe pas de lien entre la nuisance et la pathologie. Pour la même raison, ont été exclus les PST pour lesquels la variable de pathologie était intitulée comme suit :

- "Absence de pathologie"
- " Mise en observation et examen médical pour suspicion de maladies"
- "Examen médical général"

2.3. Traitement des données

Une fois les PST nous intéressant obtenus (dans le secteur des semi-conducteurs, avec une pathologie pouvant être reliée à une nuisance présente dans l'environnement de travail), deux nouvelles variables ont été créées pour faciliter le rendu des résultats. Une variable définissant le type de pathologie auquel appartient la pathologie principale du PST et une variable qui permet de définir le type de nuisance (d'exposition) dans lequel appartient la nuisance principale du PST.

Les « types de pathologies » ont été classés de la manière suivante :

- Cardiologie
- Cancer, dont les hémopathies malignes
- Cutané : pathologies dermatologiques
- Hématologie : pathologies hématologiques non malignes
- HGE : pathologies en rapport dans la discipline hépato-gastro-entérologique
- Neurologie : atteinte du système nerveux central ou périphérique (en dehors de compression radiculaire mécanique relevant d'une pathologie ostéo-articulaire)
- Ophtalmologie
- ORL : oto-rhino-laryngologie
- Ostéo-articulaire: pathologie rhumatologique mécanique ou inflammatoire
- Psychiatrie
- Pneumologie
- Intoxications aiguës ou chroniques suite à l'exposition à un agent chimique
- Divers : pathologies non classables dans les catégories précédentes

Les « types de nuisance » reprennent les catégories de nuisances du thésaurus RNV3P qui sont :

- Agent chimique
- Agent biologique
- Substances minérales (fibres ou poussières)
- Agent physique
- Facteur biomécanique
- Facteur organisationnel, relationnel et éthique
- Produit ou procédé industriel
- Lieu et local de travail
- Equipement, outil, machine et engin de travail
- Divers pour les nuisances ne rentrant pas dans les catégories précédentes

Ces 2 nouvelles variables permettent de réaliser une première analyse macroscopique des données, d'apprécier globalement les tendances des types de pathologie et de nuisance qu'on peut retrouver dans le secteur des semi-conducteurs.

Pour chaque PST, la pathologie a ensuite été reliée aux expositions décrites en prenant en compte les niveaux d'imputabilité définis par le spécialiste en pathologie professionnelle ayant renseigné les données dans la base. Les niveaux d'imputabilité sont codés de manière suivante :

- 0 : exclu
- 1 : Douteux
- 2 : Possible, direct mais non essentiel
- 3 : Direct et essentiel

Pour rappel, les nuisances avec une imputabilité nulle ont été retirées lors de la sélection de l'échantillon initialement.

Afin de faciliter la comparaison des données, un indicateur d'imputabilité moyenne reflétant le poids d'imputabilité de la pathologie ou de la nuisance quelle que soit son occurrence a été utilisé pour permettre une comparaison plus aisée des PST. Ce dernier indicateur est obtenu en sommant les niveaux d'imputabilité après pondération de 1, 2 ou 3 selon respectivement le niveau douteux, possible ou direct et en rapportant cette somme au nombre d'occurrences de la nuisance. Par exemple pour la nuisance "Amiante" qui a été retrouvée 8 fois en tant que « douteux », 10 fois en tant que « possible » et 6 fois en tant que « direct et essentiel », l'indicateur d'imputabilité moyenne est de :

$$\frac{(8 * 1 + 10 * 2 + 6 * 3)}{8 + 10 + 6} = 1,9$$

Mathématiquement, cet indicateur est compris entre 1 et 3, trois étant le niveau d'imputabilité le plus élevé et 1 le plus faible.

Une première analyse macroscopique a été réalisée en appariant les couples « Type de pathologie » X « Type de nuisance » sur les nuisances principales, selon l'indicateur d'imputabilité moyenne, permettant d'identifier les premières tendances de la base nouvellement obtenue. Ces couples « Type de pathologie » X « Type de nuisance » ont ensuite été étudiés plus en détails, à la recherche de couples « Pathologie X Nuisance » plus précis, ayant les imputabilités les plus élevées afin de dégager les nuisances les plus à même de provoquer une pathologie dans le secteur des semi-conducteurs.

La dernière étape a consisté à réaliser la même démarche mais en prenant en compte non pas les nuisances principales, mais les connuissances afin de compléter les résultats. Une fois ces derniers obtenus, une comparaison avec les données retrouvées lors de la revue bibliographique a été effectuée.

3. Résultats

3.1. Généralités

La Figure 25 présente les étapes suivies permettant d'arriver jusqu'à l'échantillon final servant de base aux analyses.

Au final, 468 PST ont été exclus par les critères énoncés dans la partie méthodes. Les PST retenus appartiennent à 97% aux 2 codes NAF les plus pertinents, les codes 321A et 321B (**Tableau 25**, Graphique 6).

L'élargissement de la sélection des données initiales aux codes NAF proches a permis de recruter 6 PST supplémentaires correspondant à nos critères.

Figure 25 : Etapes de sélection de l'échantillon en utilisant les critères d'inclusion

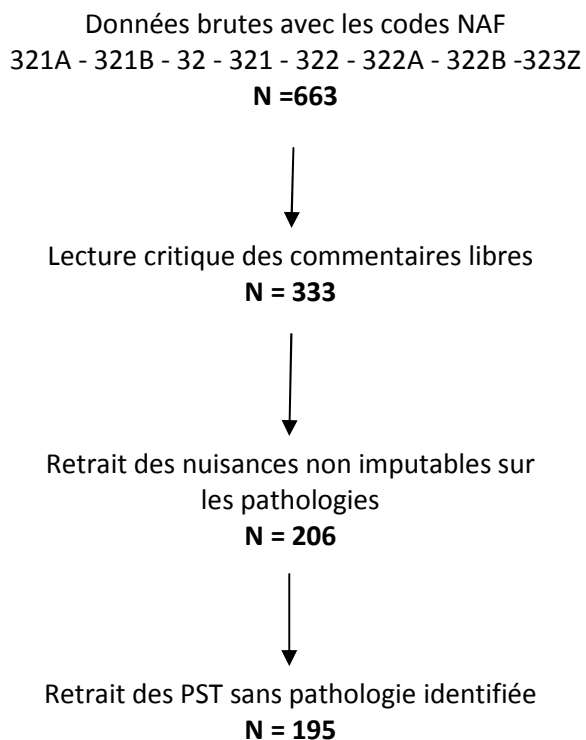
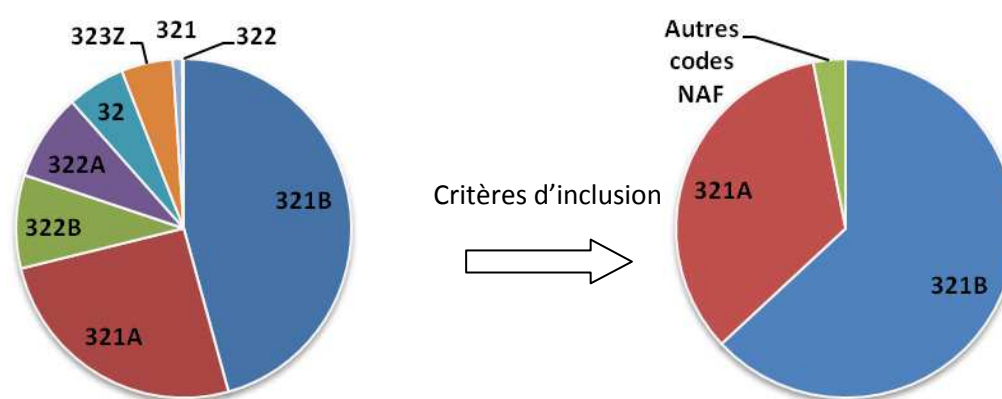


Tableau 25 : Distribution des PST selon le code NAF : données brutes et après application des critères d'inclusion et exclusion (toutes imputabilités confondues, y compris nulles)

Code NAF	Données		
	Brutes %	Incluses %	
321B	303 45,7	123 63,1	321A - Fabrication de composants passifs et de condensateurs
321A	169 25,5	66 33,8	321B - Fabrication de composants électroniques actifs
322B	59 8,9	1 0,5	32, 321 et 322 les codes d'activités racines
322A	55 8,3	1 0,5	322A - Fabrication d'équipements d'émission et de transmission hertzienne
32	37 5,6	3 1,5	322B - Fabrication d'appareils de téléphonie
323Z	33 5	1 0,3	323Z - Fabrication d'appareils de réception, enregistrement ou reproduction du son et de l'image
321	6 0,9	--	
322	1 0,2	--	
Total	663 100	195 100	

Graphique 6 : Répartition des PST selon le code NAF avant et après application des critères d'inclusion

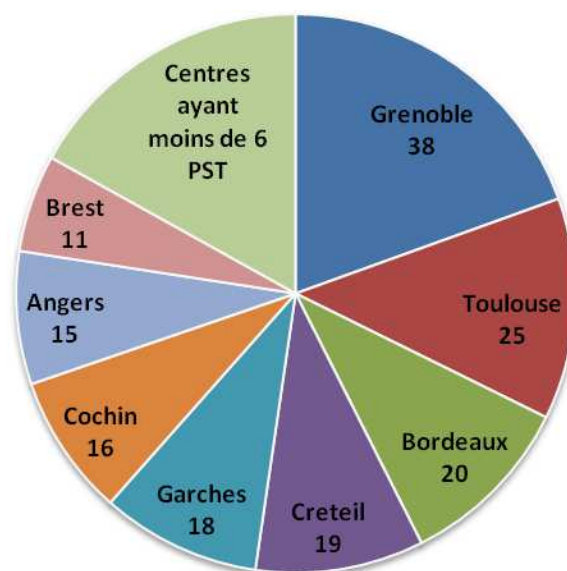


Les PST retenus sont répartis de manière très diverse dans 23 centres de consultation de pathologie professionnelle (Tableau 26). Les 3 centres avec le plus de recrutement (Grenoble, Toulouse et Bordeaux) comprennent 45% des PST contre 15% pour les 15 derniers centres.

Par comparaison à la distribution sur le territoire national des sites de production de semi-conducteurs, nous retrouvons la région grenobloise et toulousaine comme sites ayant le plus d'employés donc potentiellement des PST mais pas la région marseillaise avec plus de 3 600 salariés dans le secteur mais seulement 1,5% des PST inclus.

Tableau 26 : Répartition des PST selon le centre de consultation de pathologie professionnelle

Centre de consultation	Nombre de PST %
Grenoble	38 19,5
Toulouse	25 12,8
Bordeaux	20 10,3
Creteil	19 9,7
Garches	18 9,2
Cochin	16 8,2
Angers	15 7,7
Brest	11 5,6
Fernand-Widal	5 2,6
Caen	4 2,1
Rouen	4 2,1
Marseille	3 1,5
Montpellier	3 1,5
Tours	3 1,5
Dijon	2 1
Nancy	2 1
Amiens	1 0,5
Besançon	1 0,5
Cherbourg	1 0,5
Lille	1 0,5
Lyon	1 0,5
Nantes	1 0,5
Strasbourg	1 0,5
Total	195 100

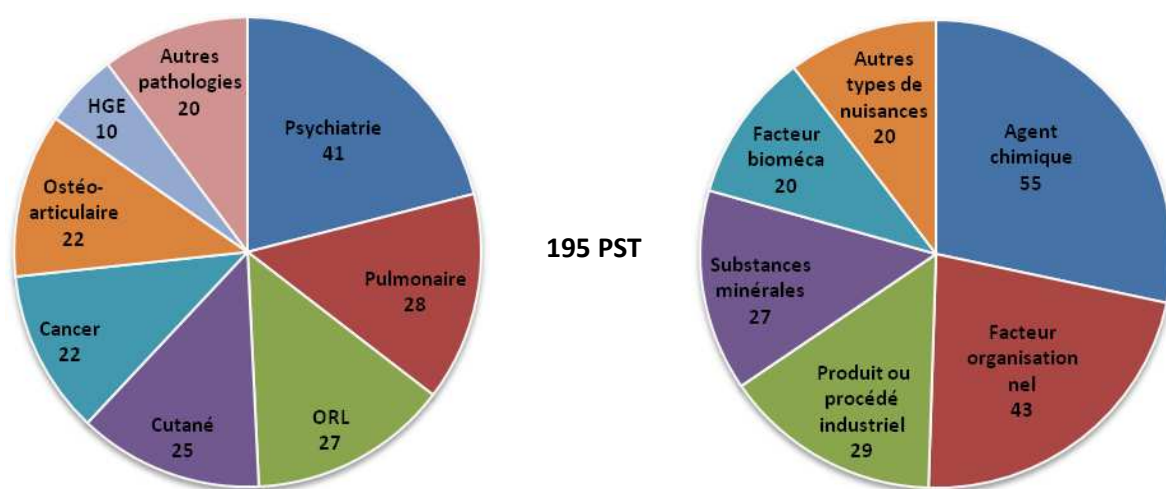


L'échantillon final contient 195 PST dont chacun possède un lien avec le secteur des semi-conducteurs et une pathologie pour laquelle au moins une nuisance professionnelle est potentiellement imputable. Les centres de consultation de Grenoble et Toulouse (villes à forte activité en microélectronique) possèdent les plus grands nombres de PST recrutés.

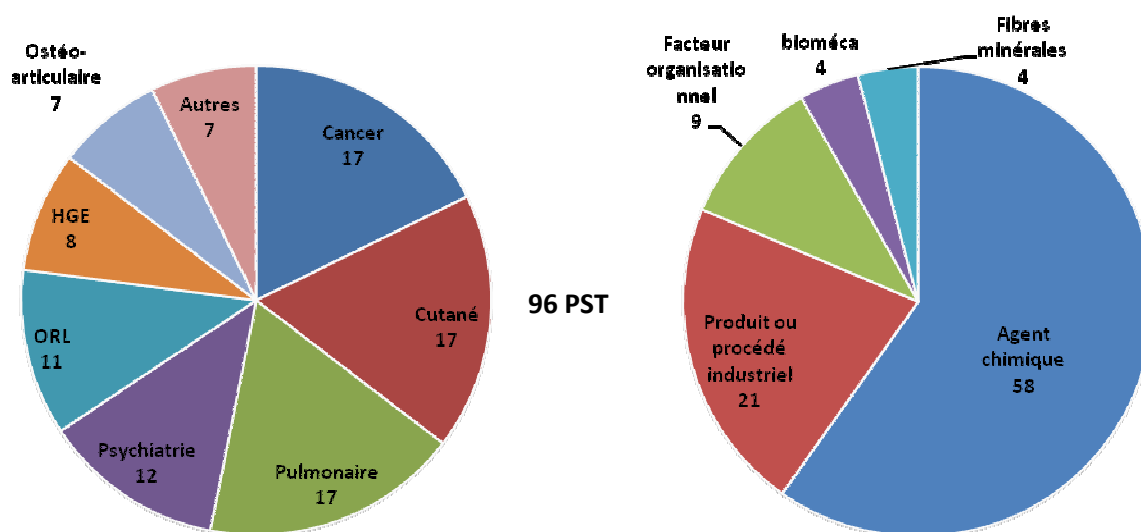
3.2. Analyse des pathologies et nuisances

Les pathologies psychiatriques sont celles qui sont les plus rapportées dans le RNV3P, devantant de près de 50% le 2^e type de pathologie le plus fréquent (pulmonaire). En ce qui concerne les nuisances principales, les agents chimiques et les facteurs organisationnels sont les plus représentés, totalisant plus de 50% des nuisances principales (Graphique 7). Toutes les pathologies et nuisances sont recensées en annexe, on dénombre au total 77 nuisances impliquées dans 88 pathologies différentes.

Graphique 7 : Répartition des types de pathologie et de nuisance principale



Graphique 8 : Distribution des types de pathologie ayant au moins une nuisance et des types de nuisances



Aux nuisances principales sont associées d'autres nuisances, appelées conuisances pouvant participer également au développement d'une pathologie, en complément de la nuisance principale. Les conuisances sont en nombre moins élevé que les nuisances principales avec 96 observations au total (Tableau 28). Elles sont dominées par les agents chimiques et les produits ou procédés industriels représentant plus de 82% des résultats.

Ces conuisances sont associées pour la plus grande partie ($23/31 = 74\%$) aux nuisances principales provenant des 2 mêmes catégories d'agents chimiques et produits industriels (Tableau 27)

Les pathologies ayant plusieurs nuisances (au moins une conuisance) sont quant à elles distribuées de manière plus hétérogène. Les types de ces pathologies les plus fréquents sont cancers, pathologies cutanées, pulmonaires, psychiatriques et ORL.

Tableau 27 : Nuisances principales auxquelles sont rattachées des conuisances dans le RNV3P

Agent chimique	Acide nitrique	Ammoniac	Isopropanol	17
	Acide chlorhydrique	Chrome	Nickel	
	Acide fluorhydrique	Cobalt	Propylène glycol	
	Acrylates T65	Dichlorométhane	Solvants	
	Acétate d'éthyle	Ethers de glycol	Trichloréthylène	
	Alcools	Hydrocarbures aliphatiques saturés		
Produit industriel	Adhésifs colles	Fumées de soudage	Produits végétaux	6
	Agent irritant	Métaux durs	Résine époxydique	
Facteur organisationnel	Facteurs managériaux	Posture debout		4
	Heures supplémentaires	Travail sédentaire		
Biomécanique	Mouvements répétitifs	Port de charge		2
Substances minérales	Amiante (fibres)	Céramique (fibres)		2
Total				31

Le Tableau 28 résume les résultats obtenus en appariant les couples « Type de pathologie » X « Type de nuisance », respectivement en lignes et colonnes, avec le nombre d'observations ainsi que l'imputabilité moyenne pour chaque couple. La dernière colonne indique l'imputabilité moyenne du type de pathologie quelle que soit la nuisance. Les tableaux détaillant les couples « Pathologie » X « Nuisance », comprenant l'intitulé de chaque pathologie et nuisance, classés selon le type de pathologie se trouvent en annexe.

De la même manière, le Tableau 29 résume les mêmes informations mais concernant les conuisances. Les intitulés de chaque pathologie avec les conuisances et les nuisances principales correspondantes se trouvent également en annexe.

La première nuisance (agents chimiques) est tenue responsable de tous les types de pathologie (à des niveaux d'imputabilité divers), à l'exception de l'ophtalmologie et la cardiologie.

La deuxième (facteurs organisationnels) est principalement impliquée dans les pathologies psychiatriques et ostéo-articulaires (à 91%).

En prenant en compte toutes les nuisances, les pathologies ostéo-articulaire ont la plus forte imputabilité, suivies par les pathologies psychiatriques et ORL.

Tableau 28 : Imputabilité moyenne selon le couple « Type de pathologie » x « Type de nuisance »

	A	B	C	D	E	F	G	H	nb	%	X
Psychiatrique	2				2,3				41	21	2,3
Pulmonaire	1,9	1,9				1			28	14,4	1,8
ORL	2,1		2,4			2,3			27	13,8	2,3
Cutané	2,2	3	3			2,1	1,2	1,5	25	12,8	2
Cancer	1,3	1,7				1			22	11,3	1,5
Ostéo-articulaire	1			2,6	2				22	11,3	2,5
HGE	1,2				1				10	5,1	1,2
Divers	1,4				3				6	2,6	1,7
Intoxication	2,3					1			5	2,6	2
Ophtalmologique					3	2			3	1,5	2,3
Hématologique	1		1						3	1,5	1
Neurologique	1,5								2	1	2
Cardiologique					2				1	0,5	2
nb	55	27	14	20	43	29	5	2	195		
%	28,2	13,8	7,2	10,3	22,1	14,9	2,6	1		100	

nb : nombre d'observations

A : Agent chimique B : Substances minérales (fibres ou poussières)

C : Agent physique D : Facteur biomécanique

E : Facteur organisationnel, relationnel et éthique

F : Produit ou procédé industriel G : Equipement, outil, machine et engin de travail

H : Divers pour les nuisances non classées par les catégories précédentes

X : Imputabilité moyenne du type de pathologie pour toutes les nuisances

Tableau 29 : Imputabilité moyenne selon le couple "Type de pathologie" x "Type de nuisance"

	A	B	C	D	E	nb	%	X
Cancer	1	1			1	17	18	1
Cutané	1,7				1,5	17	18	1,6
Pulmonaire	1,4	1,3			1	17	18	1,3
Psychiatrie	1,5			2,2	1,5	12	12	1,8
ORL	1,6				1,3	11	11	1,5
HGE	1				1	8	8	1
Ostéo-articulaire			2,3	1,7		7	7	2
Neuro	1					2	2	1
Intoxication					2	2	2	2
Ophtalmologique	1					2	2	1
Divers	3					1	1	3
nb	58	4	4	9	21	96		
%	61	4	4	9	22		100	

*même légende que le Tableau 28

Parmi les 32 couples « Type de pathologie » X « Type de nuisance » identifiés ayant une imputabilité non nulle, on dénombre au total 4 couples ayant une imputabilité moyenne maximale, 12 ayant une imputabilité intermédiaire comprise entre 2-3 et les 16 derniers ont une imputabilité strictement inférieure à 2.

- **Imputabilité moyenne = 3** : pour rappel, il s'agit du niveau d'imputabilité le plus élevé. Les types de pathologie rencontrés sont d'ordre cutané, ophtalmologie et divers. L'analyse plus détaillée des pathologies rapporte les cas suivants :
 - 1 dermite irritante de contact avec des *poussières de silice ou sable* lors de l'utilisation d'une sableuse. La dermite a régressé après installation d'une aspiration.
 - 1 mycose de la main par *humidité*
 - 1 baisse de l'acuité visuelle suite à un *travail sur écran*
 - 1 syndrome post-commotionnel après des *violences psychiques*, classé dans la catégorie « divers » mais convient plus dans la catégorie de pathologie psychiatrique
- **Imputabilité moyenne entre [2-3]** : pour ce niveau, la valeur d'imputabilité moyenne est plus faible que 3 car le nombre d'occurrences est supérieur à 1. Par ordre décroissant d'imputabilité, on retrouve :

Les pathologies ostéo-articulaires, rattachées aux facteurs biomécaniques mais aussi organisationnels :

- canal carpien et compression ulnaire, épicondylite, syndrome costo-claviculaire, syndrome de la coiffe des rotateurs, tendinite et ténosynovite provoqués par des *mouvements répétitifs*
- épicondylite, lombalgie basse et radiculopathie provoquées par le *port de charge*
- lombalgies basses également imputables aux *postures assis* ou *debout avec marche*

Les connaissances associées à ce type de pathologie, non énoncées auparavant comme nuisances principales, sont les *tâches visuelles* et les *contacts sociaux, relations du travail*.

Les pathologies ORL avec en premier lieu la surdité (*bruit*) et des rhinites dues à des agents chimiques (*amines alicycliques, ammoniac, formaldéhyde*), physiques (*courant d'air*) ou des produits industriels (*adhésifs et colles, agent irritant, oxydants et décolorants*). Les connaissances associées aux rhinites sont les *éthers de glycol* ainsi que des *peintures, vernis, laques, mastics*. Des cas d'épistaxis dues à des *fumées de soudage* (connaissance *colophane*) et de toux suite à une exposition à de *l'acide chlorhydrique* sont également retrouvées dans ce niveau d'imputabilité.

Les pathologies psychiatriques sont pour leur part des troubles de l'humeur ou du comportement suite à des facteurs organisationnels dont les 2 principaux sont les *facteurs managériaux* et les *agissements répétés ou vécus de façon persécutive*. Deux cas de troubles organiques du comportement imputables à des *solvants et diluants organiques* en général et le *trichloréthylène* en particulier ont été également retrouvés. Les connaissances associées à ces 2 derniers cas sont *l'éthanol*, les *solvants organiques*, le *noir de carbone* et les *peintures*.

Les pathologies dues à une intoxication sont reliées par définition aux agents chimiques. Parmi ces cas, on note un seul cas présentant des effets toxiques suite à une exposition chronique à de *l'arsenic*, une intoxication aiguë à des solvants et des syndromes d'intolérance aux odeurs chimiques (SIOC) attribués soit aux *solvants et diluants organiques* sans précision, soit au *dichlorométhane* (connaissances = *thermoplastiques, vapeurs organiques* et *huiles lubrifiantes*)

Les pathologies cutanées à ce niveau d'imputabilité sont dues aux agents chimiques et produits industriels. Il s'agit de dermites allergiques ou d'irritation au contact de *cobalt, nickel, solvants* ou de produits tels que les *peintures*, des *protéines de latex* et des *résines époxydiques*. En ce qui concerne les résines époxydiques, il s'agit probablement d'un cas se référant plus secteur de l'assemblage de cartes électroniques qu'à la fabrication de semi-conducteurs. On note un cas de kyste épidermique imputable de manière directe aux *déchets de résines* (connaissance = *isopropanol*) et un cas de xérosis cutané dû à de *l'acétone ayant comme connaissances des oxalates, acétates, éthanol et méthanol*. Pour mémoire, un cas d'acné provient d'une erreur de codage du NAF car cette pathologie est reliée à des *produits capillaires*, sans lien avec notre secteur professionnel.

En ophtalmologie, les pathologies relevées sont une conjonctivite due à un *agent stimulant immunologique (sans autre précision)* et une névrite optique suite à une exposition à des *adhésifs ou colles*, avec une imputabilité douteuse (connuissances = *dichlorométhane et acrylates*).

Un unique PST a été repéré avec une atteinte cardiologique. Il s'agit d'un infarctus du myocarde attribué avec une imputabilité intermédiaire à des *facteurs managériaux*.

- **Imputabilité moyenne < 2** : les couples « Type de pathologie » X « Type de nuisance » dans ce niveau présentent des niveaux d'imputabilité plus faibles de façon globale. L'analyse détaillée peut retrouver des couples « Pathologie » X « Nuisance » avec une imputabilité maximale individuellement.

Les pathologies pulmonaires sont rattachées aux agents chimiques, aux fibres minérales et à certains produits ou procédés industriels. Un cas d'asthme dû à une exposition aux *alcools* (sans précision) a été rapporté avec une imputabilité directe, avec comme connaissance des *solvants organiques*. Les imputabilités intermédiaires désignent des pathologies infiltratives dues aux *fibres d'amiante* ou fibres *céramiques*, une beryllose, des syndromes de Brooks par inhalation d'*acide fluorhydrique*, des plaques pleurales et des imageries pulmonaires anormales sans diagnostic précisé suite à des expositions aux *fibres d'amiante*. D'autres pathologies pulmonaires sont imputables à un faible niveau aux *adhésifs et colles*, *acides carboxyliques*, *fumées de soudage*, *poussières inorganiques*, *produits végétaux*, *propylène glycols*, *résines époxydiques* et *solvants organiques*. On retrouve essentiellement comme connaissances d'autres agents chimiques (*méthyléthylcétone, cyclohexane, des acides et autres solvants organiques*)

Les pathologies cancéreuses sont attribuées par ordre décroissant d'imputabilité aux fibres minérales, aux agents chimiques et à des produits industriels. Les cancers broncho-pulmonaires sont les plus nombreux, attribués préférentiellement aux *hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)* et à *l'amiante* mais aussi avec une imputabilité minimale à de *l'acide nitrique*, au *chrome*, *cyanure de potassium* et *fumées de soudage*. Aucune précision ne permet d'inclure ou d'exclure les cancers liés aux HAP ou à *l'amiante*, mais il est peu probable qu'on trouve ces nuisances actuellement dans le secteur des semi-conducteurs. Les connaissances des cancers broncho-pulmonaires sont nombreuses. Il s'agit de procédés industriels (*brasage, fumées de soudage, diesel*) ou d'agents chimiques (*acide sulfurique, tantale, chrome, cobalt, nickel et cadmium*). On relève également une leucémie myéloïde chronique (LMC) attribuée de manière **directe** à une exposition au *benzène* (sans connaissance). D'autres cancers sont présents avec une imputabilité douteuse dont 2 cas de leucémie à tricholeucytes en présence d'exposition aux *éthers de glycol* (connaissance *acide chromique*) et *tétrachloréthylène*. Des cas uniques d'autres cancers sont retrouvés, avec des nuisances inhabituelles dans ce secteur d'activités : un

cancer de la vessie (*peinture*), un lymphome (*plomb*) et une tumeur secondaire du poumon (*amiante*).

Les pathologies cutanées sont des dermites de contact provoquées par des *équipements de protection* ou par une nuisance qui n'a pas pu être identifiée.

En neurologie, 2 cas de polynévrite ont été rapportés avec une imputabilité douteuse concernant des *hydrocarbures aliphatiques saturés* (connaissances *isopropanol* et *acétone*) et le *trichloréthylène*. Le dernier cas concerne un technicien travaillant en épitaxie ayant une polyneuropathie atteignant les mains et les pieds.

Dans la catégorie divers, on note que des *solvants organiques* ont été reliés, même de manière faible (imputabilité douteuse) à une sclérose systémique (sclérodermie) ainsi qu'une fièvre d'origine inconnue. Les autres agents chimiques potentiellement responsables sont un *dérivé fluoré des hydrocarbures aliphatiques* ayant pu générer une hyperplasie de la muqueuse des sinus maxillaires, et d'autre part une lipothymie chez un homme de 32 ans suite à une inhalation d'émanations d'une cuve de déchets chimiques. Les *mercaptans* ont été évoqués en raison d'odeur d'œuf pourri, cependant sans confirmation. Le PST classé sous « *Brûlure du premier degré de la tête et du cou* » est en fait une dermite d'irritation en présence d'*isopropanol* et d'*acide formique* chez un opérateur en salle blanche, après relecture des commentaires.

Les atteintes hépato-digestives concernent les agents chimiques et moins attendu, des facteurs organisationnels. Les agents responsables sont le *2 propanol* (hépatite aiguë, ALAT et GGT 4 fois la normale), *Isoprene* (lésion hépatique non précisée), le *trichloréthylène* (élévation des transaminases) et essentiellement des *solvants organiques* (hépatite chronique, pancréatite aiguë, élévation des transaminases). Le facteur organisationnel en question était des *facteurs psychosociaux* suspectés de jouer un rôle dans une maladie de Crohn.

En hématologie, les catégories de nuisance sont les agents chimiques (*solvants organiques*) et physiques (*hyperfréquences*). Les *solvants* ont été impliqués dans 1 cas d'hyperleucocytose et un autre de neutropénie, également dans un contexte d'exposition à des *hyperfréquences*.

En ce qui concerne la catégorie ostéo-articulaire, il s'agit d'une fibromyalgie chez une personne exposée aux *solvants et diluants organiques*.

En synthèse des nombreuses informations retirées de la base du RNV3P, nous rappelons quelques points importants :

- les pathologies psychiatriques sont les plus fréquentes
- les agents chimiques représentent la famille de nuisance le plus souvent rapportée participant, à des niveaux d'imputabilité variables, à pratiquement tous les types de pathologies.
- la plus forte imputabilité concerne le couple « pathologie ostéo-articulaire » X « facteurs biomécaniques »
- les conuisances sont à plus de 80% constituées par des agents chimiques ou des produits et procédés industriels.

Parmi les 195 PST qui ont été analysés, les couples pathologie X nuisance nécessitant une attention particulière sont :

- les SIOC aux solvants organiques et dichlorométhane, agents chimiques qui sont régulièrement employés dans ce secteur.
- l'intoxication chronique à de l'arsenic, imputable de manière directe, devant le caractère cancérogène de ce composé
- la polyradiculonévrite d'un technicien identifié travaillant en épitaxie, exposé au trichloréthylène, isopropanol et acétone.
- les syndromes de Brooks suite à l'inhalation d'acide fluorhydrique, utilisé fréquemment en salle blanche
- la leucémie myéloïde chronique attribuée de manière directe au benzène.

4. Comparaison avec les données de la littérature

Les données de la littérature font mention de nombreuses pathologies ainsi que nuisances potentielles dans le secteur des semi-conducteurs. La comparaison de ces données avec les informations exploitées dans la base du RNV3P est intéressante. Toutefois il faut noter que le RNV3P rassemble des cas qui ont été adressés aux CCPP pour avis (consultation de recours, données cliniques précises, données d'exposition limitées à celles transmises). Il s'agit donc d'une logique de cas avec possible biais d'adressage. Les données de littérature scientifique, sont essentiellement des données épidémiologiques, conçues avec un protocole précis, avec recherche de significativité statistique des issues étudiées au niveau du groupe.

Cette comparaison vise à :

- mettre en évidence les cas similaires, « confirmant » en quelques sortes l'existence locale, de pathologies décrites dans d'autres pays, (cela peut renforcer l'imputabilité des cas du rnv3p et questionner les mesures de prévention locales)
- identifier les PST qui n'ont pas encore été décrits dans des revues scientifiques avec une forte imputabilité pour améliorer la connaissance des risques du secteur
- détecter les risques absents actuellement du RNV3P mais pouvant être rencontrés dans le futur car déjà cités dans la littérature scientifique internationale.

4.1. Les similitudes

En ce qui concerne le risque cancérigène, certains cancers sont rapportés comme augmentés en comparaison à la population générale, sans qu'aucun n'ait été clairement confirmé et les nuisances responsables identifiées. Les cancers retrouvés dans la base RNV3P déjà cités dans la bibliographie sont :

- les cancers broncho-pulmonaires attribués avec toujours une imputabilité intermédiaire ou minimale. La seule nuisance principale évoquée comme présente dans le secteur est l'acide nitrique, avec une imputabilité douteuse. Les nuisances avec une imputabilité plus élevée ne sont pas retrouvées en fabrication (amiante, hydrocarbures aromatique polycycliques)
- une leucémie myéloïde chronique retrouvée liée au benzène, avec une imputabilité directe et essentielle
- un cas de leucémie à tricholeucocytes ayant comme nuisances principales les éthers de glycol largement utilisés dans les semi-conducteurs mais aussi comme nuisance l'acide chromique ayant été décrit comme agent de nettoyage de masque fin des années 2000. Un autre cas rapporte comme nuisance le tétrachloréthylène. L'imputabilité des nuisances supposées pour ces 2 cas n'est que douteuse.
- un lymphome à grandes cellules associé de manière douteuse à des composés inorganiques du plomb, chez un salarié ayant réalisé des brasures au plomb

Pour ces derniers cas d'hémopathie maligne, on retient qu'ils font partie de la même famille nosologique que les cas relevés dans la bibliographie mais qu'il ne s'agit pas de la même atteinte cellulaire. Les cas retrouvés dans la littérature étant des LAM, LAL, LNH et anémie aplasique.

Quant aux agents chimiques, une première similitude est la prépondérance de ces nuisances dans le secteur, ces agents totalisent en effet environ 30% des nuisances et plus de 60% des nuisances repérées dans la base du RNV3P. L'*arsenic* est l'agent qui a

bénéficié du plus grand nombre de publications dans la littérature, nous ne retrouvons qu'un cas unique dans la base rapportant les effets d'une d'intoxication chronique à l'arsenic (neuropathie périphérique) avec cependant une imputabilité directe et essentielle. Pour les autres agents chimiques signalés dans la littérature, les *solvants organiques* sont suspectés dans de nombreuses pathologies :

- troubles organiques de la personnalité ou du comportement
- troubles respiratoires sans précision supplémentaire
- toux
- dermite irritante de contact et xérosis cutané
- fibromyalgie
- atteintes hépatiques (aiguë, chronique, élévation des transaminases)
- fièvre d'origine inconnue
- SIOC
- hyperleucocytose et neutropénie
- polynévrite

Les *acides* quant à eux sont potentiellement incriminés dans des syndromes de Brooks, des asthmes ainsi que des cas de toux chronique.

Les gênes dues aux odeurs ont été relevées dans la littérature, en raison de la recirculation d'air en salle blanche. Dans la base, ces affections peuvent être retrouvées sous le terme « d'hypersensibilité chimique multiple » (syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques) car elles ne sont pas reliées à une pathologie particulière.

Les *fibres céramiques réfractaires* ont été évoquées comme carcinogènes possibles dans l'entreprise de Greenock (cf partie cancers en Grande-Bretagne) on les retrouve dans la base RNV3P responsables d'un cas d'atteinte interstitielle du poumon ainsi qu'un cas de verre dépoli retrouvé sur le scanner thoracique d'un technicien de maintenance de fours en traitement thermique

Le risque cutané est présent dans la base, nous retrouvons les informations sur le risque énoncés dans la partie bibliographique, ces pathologies représentent 13% des cas identifiés par le RNV3P. Les agents incriminés sont bien ceux déjà cités, à savoir les solvants organiques, les métaux (cobalt, nickel), les additifs du caoutchouc (équipement de protection) ainsi que le taux d'humidité.

Luo en 2002 avait rapporté un surplus de leucopénie chez les hommes travaillant en photolithographie, les troubles de la formule sanguine retrouvés dans la base sont des cas de neutropénie et d'hyperleucocytose chez des personnes exposées aux hyperfréquences ou solvants organiques, nuisances potentiellement présentes dans le procédé photolithographie.

Les TMS sont parmi les pathologies les plus représentées en termes d'imputabilité dans la base mais n'a bénéficié que de peu de publications dans la littérature. Les points similaires relevés sont une participation des facteurs psychosociaux dans la genèse de ces troubles, le travail sédentaire avec l'utilisation de terminaux de visualisation (étude de Hsu), la position debout avec marche prolongée (Lin, Abdullah) ainsi que des postures contraignantes (Abdullah) notées simplement comme « autre posture » dans la base.

4.2. Les PST uniquement présents dans le RNV3P

Les risques psycho-sociaux (RPS) sont à l'origine de nombreux cas entrés dans la base du RNV3P (21% des cas) mais n'a pas été abordé dans la littérature. Il ne s'agit pas de risques spécifiques au secteur des semi-conducteurs mais sa grande prévalence (et une imputabilité intermédiaire) prouve son importance et la nécessité d'une prévention efficace, d'autant plus qu'en dehors des atteintes psychiatriques, ces risques jouent également une part dans des pathologies organiques citées dans la base comme les TMS, une maladie de Crohn voire un infarctus du myocarde. De la même manière, on peut retenir les conséquences d'une exposition au bruit, cité à une seule reprise dans la littérature car probablement non spécifique du secteur mais ayant une place importante dans les cas déclarés.

Les affections dues aux fibres d'amiante n'ont pas été décrites dans la littérature. Il faudrait revenir aux dossiers médicaux, mais il est très probable que les expositions soient antérieures au début d'activité des salariés dans ce secteur. Pour les sites que nous connaissons, les fours sont isolés avec des fibres céramiques réfractaires et l'amiante n'a pas été utilisée.

Un cas de beryllose pulmonaire a été détecté dans la base bien que cet agent n'est pas recensé dans cette industrie.

4.3. Les cas seulement décrits dans la littérature

Une des premières inquiétudes dans le secteur des semi-conducteurs est le risque reprotoxique représenté par une augmentation des fausses couches spontanées des employées en fab. Aucun de ces cas n'a cependant été retrouvé dans la base du RNV3P, sachant que d'une façon générale les CCPP sont peu sollicités sur la question. Il s'agit actuellement d'un « angle mort » de ce réseau de surveillance.

Certains cancers évoqués dans la littérature ne figurent pas dans la base RNV3P, il s'agit de cancers cutanés, digestifs, cérébraux et de la thyroïde. En ce qui concerne le risque chimique, il n'a pas été fait mention du TMAH, agent responsable de plusieurs décès et

utilisé en quantité élevée dans cette industrie. Peut être est ce relié à une absence de code nuisance adéquat. Il faudrait dans ce cas pouvoir le coder.

Les risques génotoxiques non plus ne sont pas évoqués car il ne s'agit pas d'une pathologie à proprement parler et que ces tests ne sont pas utilisés en routine en tant que surveillance de risques professionnels. La base ne fait pas mention d'infections urinaires (dues aux contraintes de travail en salle blanche) ni des conséquences du travail en horaires atypiques, cependant non spécifiques du secteur.

5. Synthèse de l'exploitation de la base de données du RNV3P

L'exploitation de la base du RNV3P a permis de recruter 195 PST en rapport avec le secteur des semi-conducteurs, principalement dans les 2 centres de Grenoble et de Toulouse, régions concentrant une forte activité industrielle dans ce secteur. Sur ces 195 PST, les pathologies psychiatriques sont les plus nombreuses (avec également une des plus fortes imputabilités moyennes). Il s'agit de troubles de l'humeur ou du comportement, conséquences de facteurs organisationnels, communément désignés sous le terme de risques psycho-sociaux (RPS), mais également 2 cas de troubles organiques du comportement attribuables à des solvants organiques. Les 2 nuisances les plus représentées sont les agents chimiques, impliqués dans 11 types de pathologies sur 13, et les facteurs organisationnels jouant un rôle dans essentiellement les affections psychiatriques et ostéo-articulaires. Le lien entre une exposition professionnelle et une pathologie est le plus fréquemment réalisé pour les pathologies ostéo-articulaire, représentant les TMS, après exposition à des facteurs biomécaniques ou postures contraignantes.

Les agents chimiques et les produits industriels sont les nuisances les plus fréquemment retrouvées (82%), attachées aux nuisances principales provenant de ces 2 mêmes catégories (agents chimiques et produits industriels). Les imputabilités de ces nuisances sont naturellement plus faibles. Les cancers sont les pathologies ayant le plus de nuisances mais toutes les imputabilités les concernant sont au niveau minimal. Comme pour les nuisances principales, les pathologies avec les niveaux d'imputabilité les plus élevés sont les pathologies psychiatriques dus aux RPS et les TMS suite à des facteurs biomécaniques.

La comparaison avec les données publiées rapporte des similitudes dont les plus importantes sont :

- la présence omniprésente d'agents chimiques comme nuisances, entre autres les solvants organiques attachés à de nombreuses pathologies

- trois cas d'hémopathies malignes mais dont la typologie est différente que dans la bibliographie, couplés avec du benzène (imputabilité directe) ou des solvants organiques (imputabilité douteuse)
- des atteintes cutanées présentes attribuées aux mêmes facteurs causals décrits dans la littérature (solvants, métaux, additifs du caoutchouc et le taux d'humidité)
- des troubles respiratoires rattachés aux solvants organiques
- des facteurs organisationnels et biomécaniques développant des TMS

Sur ces 2 sources d'informations, un contraste est marqué cependant entre d'une part le nombre important de cas de pathologies liées aux RPS dans la base et l'absence de ce sujet dans la littérature. D'autre part aucun cas de fausses couches spontanées n'est constaté par le RNV3P alors que les FCS représentent une des principales inquiétudes évoquées dans la littérature.

DISCUSSION

Pour un secteur professionnel donné, le croisement d'une base de données nationales, telle que celle du RNV3P, avec les informations issues de publications internationales, permet d'obtenir une image plus précise des risques professionnels. Ces 2 sources d'informations sont en effet complémentaires, la première nous apportant la connaissance des cas pratiques réellement rencontrés et la deuxième les préoccupations d'études épidémiologiques de grande échelle ou des cas émergents dans d'autres pays. L'utilisation de ce croisement d'informations a été appliquée au secteur de la fabrication des semi-conducteurs.

Une des premières préoccupations est le risque de toxicité aiguë liée à l'utilisation de produits caustiques ou ayant une forte toxicité aiguë, et ayant été associés à des accidents [76].

Concernant le risque de maladies chroniques (effets différés), une préoccupation majeure concerne le risque cancérogène.

Dans ce secteur d'activité, de nombreuses études ont évalué ce risque mais aucune n'a retenu de manière formelle un risque plus élevé pour les employés du secteur. Des incidences de certains types de cancer sont parfois retrouvées en augmentation par rapport à la population générale mais sans confirmation par les études suivantes. On souligne qu'il s'agit d'une industrie récente, et que pour les tumeurs solides, les délais de survenue sont habituellement de plusieurs décennies. Cependant, les études épidémiologiques sur le sujet ont pour certaines 30 ans de suivi et donc à ce jour, peuvent être interprétées comme rassurantes. En croisant les données des études internationales, et celles du RNV3P, les hémopathies malignes correspondent au cancer pour lequel une vigilance particulière semble devoir être de mise. Un cas a été attribué au benzène de manière directe et essentielle et plusieurs cas ont été déclarés sur une très courte période dans les usines en Corée, au cours de la dernière décennie. Ce type de cancer ne reste aujourd'hui qu'au stade de préoccupation, de surveillance et non pas au stade d'alerte pour plusieurs raisons. D'une part, le nombre de cas retrouvés est très faible, et ont de plus des atteintes cellulaires différentes. D'autre part, le benzène incriminé n'est pas directement utilisé en production mais n'est présent qu'en tant que produit de dégradation et n'est donc retrouvé dans l'environnement de travail qu'à des niveaux de concentration extrêmement faibles. C'est la raison pour laquelle les études coréennes n'ont pas pu établir de causalité entre les pathologies diagnostiquées et une exposition professionnelle.

Le risque reprotoxique semble en revanche mieux documenté avec la plupart des études convergeant vers un risque plus élevé de fausses couches spontanées (FCS) pour les employées travaillant en production. Ce sont surtout les éthylènes glycol qui sont incriminés mais avec aussi la participation évoquée de l'isopropanol et des horaires postés. Les premiers ont été substitués en France par des propylènes glycol mais les 2 derniers facteurs restent une constante. Un contraste est marqué pour ce risque avec le RNV3P qui ne recense aucun cas de FCS ou d'autres pathologies touchant à la reproduction. Cette absence sur le territoire national peut s'expliquer par le fait qu'en France, les employées enceintes peuvent bénéficier d'avantages sociaux, entre autres, une surveillance médicale renforcée (art R4624-18 du code du travail) pouvant permettre des aménagements du poste de travail, voire une éviction en cas de contacts directs avec des produits chimiques et de doutes médicaux sur le bon déroulement de la grossesse. Ceci n'est pas le cas dans les pays à partir desquels les études sont issues, dont la Grande-Bretagne où il a été noté que seuls 50% des sites de fabrication de semi-conducteurs ont une présence médicale régulière et qu'aucun des médecins en charge ne connaissait réellement les conditions de travail, n'ayant pas réalisé la visite des lieux [30]. Cette absence peut aussi provenir de l'origine même du RNV3P, à savoir le réseau de consultations en pathologie professionnelle. Ce sont des consultations spécialisées pour lesquelles les patientes ayant des FCS ne sont que très rarement adressées, soit par manque de connaissances du réseau par les médecins soignants, soit par omission des patientes qui ne le signalent pas forcément à leur médecin du travail. Il s'agit d'un sujet qui reste délicat à aborder si la relation de confiance avec le médecin du travail (désigné par l'employeur et non pas choisi par le salarié) n'est pas installée de manière pérenne. De plus, la dernière étude européenne évoquant les FCS date de 1999 alors que le RNV3P a été initié en 2001, après la substitution des éthylènes glycol en France. Le risque de FCS peut donc tout à fait avoir été éliminé avec cette dernière substitution expliquant le manque de données dans la base du RNV3P.

Les agents chimiques sont une constante retrouvée quelle que soit la source d'information. Parmi ceux-ci, beaucoup de données concernent l'arsenic telles que ses effets sanitaires, son utilisation et les déterminants de son exposition. Ces derniers peuvent apparaître évidents comme la proximité des sources d'émission lors des périodes de maintenance, mais on retrouve aussi des situations moins soupçonnées comme le relargage possible de particules d'arsenic à partir des wafers venant d'être implantés [70]. Cette émission de particules peut participer à une contamination surfacique à distance des équipements (en plus d'une contamination manu-portée) et expliquer la voie d'absorption majoritaire qu'est l'ingestion. Ceci souligne l'importance de la surveillance par un indice biologique d'exposition explorant toutes les voies d'absorption. Ces nombreuses données sur l'arsenic contrastent avec le peu de connaissances sur les produits de dégradation des procédés de fabrication. Des effets génotoxiques [89] (déchets de résines en gravure) ont été rapportés ainsi que la génération d'agents

cancérogènes (benzène, éthylbenzène)[87], certes mesurés à des concentrations très inférieures aux valeurs limites professionnelles.

Ce dernier point pose question car on remarque que tous les autres agents chimiques mesurés de manière individuelle sont toujours retrouvés à des niveaux très faibles. Le mélange de ces agents en salle blanche peut pourtant créer des odeurs ressenties par les opérateurs. De plus, Bruce Fowler, directeur du département de toxicologie de Maryland précise bien qu'il est impossible d'incriminer un composé en particulier, dans cette industrie [24]. Partant de ce constat, la surveillance et l'évaluation des risques ne doivent plus se limiter à la mesure ponctuelle d'agents chimiques individuels mais l'industrie doit mettre en œuvre, en collaboration avec des spécialistes en hygiène industrielle, des méthodes nouvelles permettant de prendre en compte non pas les risques liés à un seul composé mais au mélange de tous ceux-ci dans l'environnement de travail. Cette tâche reste sans conteste un défi difficile à relever, en raison du nombre de produits utilisés et de l'évolution constante des techniques, mais nécessaire pour apprécier avec objectivité le risque qu'encourent les salariés face aux agents chimiques.

On peut également reprocher à ces derniers agents le développement de dermatoses [31, 32] et de troubles respiratoires [33].

Outre le risque chimique, le secteur des semi-conducteurs subit également les 2 types de pathologies omniprésents en France actuellement, les TMS et les pathologies dues aux RPS. Les premières sont toujours en constante augmentation [100] (30 968 reconnaissances pour le tableau 57 en 2007, 43 359 en 2011), reflétées dans la base du RNV3P par le niveau d'imputabilité le plus élevé (en raison probablement de critères précis définis dans les tableaux de maladies professionnelles) et par une fréquence parmi les plus élevées.

Les secondes, non inscrites encore dans les tableaux des maladies professionnelles (bien que plusieurs cas aient récemment été reconnus par les CRRMP [101]), se retrouvent dans tous les secteurs professionnels. Ces pathologies attribuées aux RPS sont de loin celles les plus souvent rencontrées par le RNV3P. Ces constatations ne sont pas retrouvées dans la bibliographie qui comprend un nombre restreint d'études sur les TMS dans le secteur et aucune sur les RPS. Ceci est peut-être dû à la non spécificité de ces types de pathologie. Les facteurs biomécaniques ainsi que les facteurs managériaux, les plus à même d'induire ces affections, peuvent en effet être retrouvés dans d'autres secteurs d'activité. Il est également possible que la communauté scientifique délaisse ces sujets pour se concentrer sur les préoccupations sanitaires jugées plus importantes de par leur gravité potentielle, comme les risques CMR.

Il semble pourtant que les TMS et les pathologies dues aux RPS, dans le secteur des semi-conducteurs, méritent d'être étudiés plus en détail au vu de leur importance dans la base du RNV3P. Ces pathologies nécessitent des durées d'exposition plus faibles que les CMR, donc en théorie, des actions préventives engagées pourraient avoir des résultats efficaces en peu de temps, améliorant le quotidien des salariés.

Les résultats que nous venons de discuter peuvent souffrir cependant de quelques limites, dont la sélection des données du RNV3P. Bien que les critères d'exclusion aient permis de retirer un grand nombre de PST, il n'est pas certain que les 195 PST restants soient en rapport direct avec la fabrication de semi-conducteurs car les commentaires libres dans la base ne donnent pas toujours d'indications sur l'activité professionnelle. Une raison principale est que la version du code NAF utilisée ne permettait pas d'identifier précisément ce secteur d'activité. Ceci se reflète dans les résultats, qui parfois retrouvent des expositions aux fumées de soudage, absents du domaine des semi-conducteurs. Les manières de remédier à ce biais seraient soit d'obtenir et d'analyser directement les 195 dossiers dans les 23 centres de consultation, soit d'individualiser les entreprises sources avec leur SIRET, et de faire le lien avec le code risque utilisé par la CNAM. Ce travail a pu être réalisé au niveau local (bassin grenoblois), et une convention ANSES-CNAM-CHU de Grenoble est en cours de signature au niveau national.

Une autre limite liée à l'utilisation de la base du RNV3P est le recrutement de la population initiale. Cette dernière ne comprend que les patients adressés dans les CCPP, ce qui restreint donc le nombre de cas identifiés, et génère un recrutement qui n'est pas nécessairement représentatif en termes de pathologies. L'adjonction de bases de données plus vastes telles que les demandes d'indemnisation en maladie professionnelle (pas uniquement les reconnaissances) permettra d'obtenir des données complémentaires. A nouveau ceci a été réalisé à l'échelle Rhône-Alpine, objectivant le fait que la CARSAT observe quasi-exclusivement des TMS. Les données ont été demandées au niveau national dans le cadre de la convention citée ci-dessus. On peut également imaginer un système regroupant tous les services de santé au travail (autonomes et interentreprises) prenant en charge les entreprises de ce secteur sur le plan national. Cela permettrait une analyse qualitative plus précise, la population ciblée faisant initialement déjà partie du secteur d'activité recherché. Au niveau local, un groupe des médecins de la microélectronique met en discussion les problématiques d'expositions et pathologies identifiées.

En ce qui concerne la revue bibliographique, la plupart des études étant publiées dans les pays asiatiques, plusieurs de celles-ci ne nous sont pas accessibles car rédigées en chinois ou coréen. Le nombre important d'études incluses dans notre revue semble cependant suffisant pour refléter les connaissances publiées sur les risques professionnels dans la fabrication des semi-conducteurs.

Dans ce secteur spécifique, les études épidémiologiques et étiologiques sur le risque CMR apportent des pistes sur lesquelles une attention doit être portée mais sans preuve suffisante pour engager une action concrète de prévention. La limite revient encore une fois à la complexité des procédés de fabrication et l'impossibilité de pointer du doigt un agent causal spécifique. Notons aussi les conditions de travail qui peuvent varier d'un site

à l'autre et d'une étude à l'autre (utilisation d'éthylènes glycol en Asie par exemple), rendant hasardeuse la transposition d'un risque évoqué d'un pays à un autre sans recherche complémentaire. Les auteurs ayant mené l'étude de Greenock et Elliott, auteur de la dernière étude sur le risque de FCS, ne recommandent pas d'autres études de même type dans cette industrie en Grande Bretagne, mais restent cependant toujours précautionneux dans le cas où d'autres clusters émergent dans le futur.

En termes de prévention, nous remarquons tout de même que des efforts ont été fournis par les industriels durant ces dernières décennies d'évolution du secteur. Des agents CMR présents dans l'industrie au début des années 1980 ne sont plus présents en 2000, sans doute retirés en raison de leur toxicité. Les éthylènes glycol ont été substitués. Des études de grande envergure ont été financées, elles ne présentent *a priori* pas de conflits d'intérêt car elles ont réalisées par des organismes indépendants (la *Semiconductor Health Study* menée par l'université de Californie, l'étude de Greenock menée par la *Health & Safety Executive* britannique). Ces efforts doivent être poursuivis, en particulier pour les agents CMR restants dans l'industrie, comme l'arsenic.

Une étude coréenne a été publiée en Avril de cette année [102] et n'a donc pas été incluse dans notre recherche bibliographique initiale. Elle a entrepris un travail similaire de regroupement des connaissances sur les risques professionnels dans la fabrication de semi-conducteurs, sans comparaison cependant à des données de terrain. Elle arrive aux mêmes résultats que notre travail : une incertitude constante concernant le risque cancérigène dont les hémopathies malignes, une preuve de causalité plus nette des fausses couches spontanées, une attention particulière sur les produits de dégradation et enfin la notion que d'autres études étiologiques sur les mêmes modèles que les études déjà réalisées ne seraient pas d'une aide supplémentaire.

Une différence remarquée est la conclusion à l'excès de risque des cancers cérébraux et des cancers du sein. L'auteur arrive à cette conclusion en se basant sur l'augmentation des mortalités bien que les incidences de ces cancers ne soient pas en augmentation.

En conclusion, les RPS, qui sont au cœur de toutes les entreprises françaises actuellement, n'épargnent pas les fabricants de semi-conducteurs. Les TMS sont également très présents du fait de conditions de travail nécessitant des stations debout prolongées et certains gestes répétitifs. Les actions préventives se doivent de prendre en compte ces deux dernières grandes thématiques. Néanmoins, la spécificité de cette industrie reste la présence du risque chimique, un risque difficilement caractérisable (défaut de connaissance des sous-produits, présence de toxiques forts à l'état de traces, mélanges en salle blanche, pics d'exposition par intermittence lors des tâches de maintenance). A ce titre, une amélioration de la connaissance des expositions et une vigilance sanitaire semblent nécessaires. Il s'agit d'être capable de repérer des signaux

sanitaires issus de la surveillance médicale des médecins du travail ou de la bibliographie internationale, pour rebondir rapidement en termes de prévention. Ceci s'envisage aux niveaux local, national et international.

Annexes

- Libellés des pathologies croisés avec les libellés des nuisances principales classés selon le nombre d'occurrences, par ordre décroissant

Pathologies psychiatriques

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	nb
Autres modifications durables de la personnalité										2				1
Autres troubles anxieux mixtes					3									1
Dépression		3		2	2,3	3		3				3	2,25	21
Conséquences du harcèlement		1,8		1	2									10
Souffrance psychologique													2	1
Surmenage			1		1		1							3
Troubles du comportement			2											1
Trouble organique de la personnalité et du comportement	1								2		3			3
nb	1	8	2	2	16	1	1	1	1	1	1	1	5	41

A : Acétone diméthylcétone propanone B : Agissements répétés ou vécus de façon persécutrice (dont harcèlement moral)

C : Charge mentale

D : Contacts sociaux, relations du travail

E : Facteurs managériaux

F : Facteurs psychosociaux

G : Heures supplémentaires

H : Influence sur son propre travail

I : Solvants et diluants organiques

J : Travail de responsabilité

K : Trichloréthylène

L : Violence ou agression verbale

M : Violences psychiques

Pathologies pulmonaires

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	nb
Affection pulmonaire interstitielle				2			2							2
Asthme		1	3		1				1			1		5
Béryllose (du poumon)						2								1
Brooks (RADS)	2													2
Maladie pulmonaire obstructive								1		1				3
Plaques pleurales				2,5										8
Résultats anormaux d'EFR				1										1
Résultats anormaux d'imagerie du poumon				2			1							4
Trouble respiratoire											1		1	2
nb	2	1	1	12	1	1	3	2	1	1	1	1	1	28

A : Acide fluorhydrique

B : Adhésifs colles

C : Alcools

D : Amiante (fibres)

E : Autre acide ou peracide carboxylique

F : Béryllium

G : Céramique (fibres)

H : Fumées de soudage

I : Poussières inorganiques (minéralo-métalliques)

J : Produits végétaux divers

K : Propylène glycol

L : Résines époxydiques

M : Solvants et diluants organiques

Pathologies ORL

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	nb
Conséquences du bruit sur l'oreille interne								3						1
Epistaxis											2			1
Rhinite (chronique)			3	2			2		2	3			1	7
Rhinite allergique			3			3						2		3
Rhinite vasomotrice									2					1
Surdité								2,5						9
Toux	1	2,3	1											5
nb	1	3	1	3	1	1	1	10	2	1	1	1	1	27

A : Acétate d'éthyle

B : Acide chlorhydrique

C : Acrylates T65

D : Adhésifs colles cyanoacrylate T66A

E : Agent irritant

F : Amines alicycliques et dérivés

G : Ammoniac

H : Audible (bruit) I : Courant d'air

J : Formaldéhyde méthanal

K : Fumées de soudage

L : Oxydants et décolorants (cosmétiques)

M : Produits de décomposition thermique

Pathologies cutanées

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	nb
Acné											1					1
Dermite allergique de contact			3		1			3				3	2,3			7
Dermite de contact (allergique ou irritation)		2	2		1,3				1	2						7
Dermite irritante de contact					1		1					2,5	3	2		6
Kyste épidermique				3												1
Mycose de la main						3										1
Urticaire sans précision							1									1
Xérosis cutané		1														1
nb	1	1	2	1	5	1	2	1	1	1	1	1	5	1	1	25

A : Acétone diméthylcétone propanone B : Autre nuisance liée à un processus de travail

C : Cobalt

D : Déchets de résines E : Equipement de protection

F : Humidité

G : Métaux durs carbures métalliques (poussières)

H : Nickel

I : Pas de nuisance identifiée

J : Peintures. vernis. laques. mastics

K : Produits capillaires

L : Protéine de latex

M : Résines époxydiques N : Silice, sable (poussières)

O : Solvants et diluants organiques

Cancers

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	nb
Cancer broncho-pulmonaire	1	1,8		1		1		1	2			16
Cancer vessie										1		1
Leucémie à tricholeucocytes							1				1	2
Leucémie myéloïde chronique			3									1
Lymphome à grandes cellules (diffus)					1							1
Tumeur maligne secondaire du poumon		1										1
nb	2	10	1	1	1	1	1	2	1	1	1	22

A : Acide nitrique

B : Amiante (fibres)

C : Benzène

D : Chrome

E : Composés inorganiques du plomb

F : Cyanure de potassium

G : Ethers de glycols

H : Fumées de soudage

I : Hydrocarbures aromatiques polycycliques

J : Peintures. vernis. laques.

mastics K : Tétrachloroéthylène

Pathologies ostéo-articulaires

	A	B	C	D	E	F	G	nb
Atteinte disque cervical avec radiculopathie	2						2	2
Autres lésions de l'épaule		1						1
Canal carpien		3						1
Epicondylite		3	3					2
Fibromyalgie							1	2
Lombalgie basse			2,7	2	3			5
Radiculopathie			3					1
Sd costo-claviculaire		3						1
Sd de la coiffe des rotateurs		3						4
Tendinite		3						1
Ténosynovite		3						1
Compression ulnaire		2						1
nb	1	11	5	2	1	1	1	22

A : Autre posture B : Mouvements répétitifs + Travail répétitif

C : Port de charges + Port de charges de manière répétitive D : Posture assis

E : Posture debout marcher trop longtemps trop souvent F : Solvants et diluants organiques G : Travail sédentaire

Pathologies hépato-digestives

	A	B	C	D	E	nb
Hépatite (sans précision)				2		1
Maladie de Crohn		1				1
Autres lésions du foie			1			1
Hépatite aiguë	1					2
Hépatite chronique				2		1
Pancréatite aiguë				1		1
Transaminases (élévation)				1	1	3
nb	2	1	1	5	1	10

A : 2propanol B : Facteurs psychosociaux C : Isoprène 2methyl1.3butadiene

D : Solvants et diluants organiques E : Trichloréthylène

Divers

	A	B	C	D	E	nb
Brûlure du premier degré de la tête et du cou	1					1
Fièvre d'origine inconnue					1	1
Hyperplasie inflammatoire de la muqueuse buccale		2				1
Malaise et fatigue			2			1
Sclérose systémique				1		1
Syndrome post-commotionnel					3	1
nb	1	1	1	2	1	6

A : 2propanol B : Autre dérivé fluore des hydrocarbures aliphatiques saturés

D : Solvants et diluants organiques

C : Ethylmercaptopan

E : Violences psychiques

Intoxications aiguës ou chroniques

	A	B	C	D	nb
Effet toxique de l'arsenic		3			1
SIOC	1		2	2	3
Intoxication aiguë par solvants				3	1
nb	1	1	1	2	5

SIOC : Syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques

A : Adhésifs colles

B : Arsenic

C : Dichlorométhane

D : Solvants et diluants organiques

Pathologies ophtalmologiques

	A	B	C	nb
Acuité visuelle (baisse)			3	1
Conjonctivite sans précision		3		1
Névrite optique	1			1
nb	1	1	1	3

A : Adhésifs colles

B : Agent stimulant immunologique

C : Travail sur écran

Pathologies hématologiques

	A	B	nb
Hyperleucocytose		1	1
Neutropénie	1	1	2
nb	1	2	3

A : Hyperfréquences

B : Solvants et diluants organiques

Pathologies neurologiques

	A	B	nb
Polynévrite sans précision	1	1	2

A : Hydrocarbures aliphatiques saturés alcanes

B : Trichloréthylène

Pathologies cardiologiques

	Facteurs managériaux	nb
Infarctus (aigu) du myocarde	2	1

➤ **Intitulés des nuisances principales avec leurs nombres d'occurrences**

Agents chimiques

Solvants et diluants organiques(15)	2propanol	3	Acides	chlorhydrique	3
	Trichloroethylene	3		fluorhydrique	2
	Acetone	2		nitrique	2
	Acetate d'ethyle	1		peracide carboxylique	1
	Alcools	1	Autre	Acrylates T65	1
	Benzene	1		Amines alicycliques et derives	1
	Dichloromethane	1		Ammoniac	1
	Ethers de glycols	1		Beryllium	1
	Isoprene	1		Cyanure de potassium	1
	Propyleneglycol	1		Ethylmercaptan	1
	Tetrachloroethylene	1		Formaldehyde methanal	1
Métaux métalloïde	Cobalt	2	Hydrocarbures	dérivé fluoré des hydrocarbures aliphatiques satures	1
	Arsenic	1		Hydrocarbures aliphatiques satures	1
	Chrome	1		Hydrocarbures aromatiques polycycliques	1
	Composes inorganiques du plomb	1			
	Nickel	1			

Facteurs organisationnels

Nuisance	N
Facteurs managériaux	17
Agissements répétés vécus de façon persécutive (dont harcèlement moral)	8
Violences psychiques	6
Charge mentale	2
Contacts sociaux, relations du travail	2
Facteurs psychosociaux	2
Heures supplémentaires	1
Influence sur son propre travail	1
Travail de responsabilité	1
Travail sédentaire	1
Travail sur écran	1
Violence ou agression verbale	1
Total	43

Produits et procédés industriels

Nuisance	N
Resines epoxydiques	6
Fumees de soudage	5
Adhesifs colles	3
Adhesifs colles cyanoacrylate T66A	3
Metaux durs carbures metalliques (poussieres)	2
Peintures. vernis. laques. mastics	2
Agent irritant	1
Agent stimulant immunologique	1
Dechets de resines	1
Oxydants et decolorants (cosmetiques)	1
Produits capillaires	1
Produits de decomposition thermique	1
Produits vegetaux divers	1
Protéine de latex	1
Total	29

Fibres minérales

Nuisance	N
Amiante (fibres)	22
Céramique (fibres)	3
Poussières inorganiques (minéralo-métalliques)	1
Silice, sable (poussières)	1
Total	27

Facteurs biomécaniques

Nuisance	N
Mouvements répétitifs	9
Port de charges	4
Posture assis	2
Travail répétitif	2
Autre posture	1
Port de charges de manière répétitives	1
Posture debout marcher trop longtemps trop souvent	1
Total	20

Facteurs physiques

Nuisance	N
Audible (bruit)	8
Courant d'air	2
Bruit continu	1
Bruit impulsionnel	1
Humidité	1
Hyperfréquences (300 mhz 300 GHz)	1
Total	14

Equipement de travail

Nuisance	N
Equipement de protection	5

➤ **Libellés des pathologies croisés avec les libellés des co nuisances classés selon le nombre d'occurrence par ordre décroissant**

Les tableaux suivants sont tous organisés sur le modèle du tableau sur les cancers, la première ligne ayant ces intitulés :

Pathologie	Connaissance	Imputabilité	Nuisance principale
------------	--------------	--------------	---------------------

Cancers

Pathologie	Connaissance	Imputabilité	Nuisance principale
Cancer broncho-pulmonaire	Acide sulfurique	1	Acide nitrique
	Brasage tendre	1	
	Silice cristallisée quartz cristobalite tridymite...	1	
	Tantale	1	
	Métaux durs carbures métalliques (poussières)	1	Amiante
	Fumées de soudage	1	
	Chrome ₂	1	Fumées de soudage Amiante - Fumées de soudage
	Cobalt	1	
	Nickel ₂	1	
	Hydrocarbures aromatiques polycycliques	1	Chrome
	Diesel (gaz)	1	
	Cadmium	1	
Leucémie à tricholeucocytes	Acide chromique	1	Ethers de glycol
	Tétrachloroéthylène	1	

Pathologies cutanées

Dermite allergique de contact	Acrylates T65	1	Résine époxydique
	Cyanates isocyanates	1	
	Chrome	3	Cobalt
	Dichloroethane dichloro1.2ethane	3	
	Ethanol	3	
	Acétone dimethylcetone propanone	3	Nickel
	Cobalt	2	
Dermite de contact sans précision (de cause non précisée)	Protéine de latex	2	
	Nickel	1	Cobalt
	Thermoplastiques polyacryliques ou polyméthacryliques	1	Equipement de protection
Dermite irritante de contact	Alcools	1	Equipement de protection

Kyste épidermique	2propanol	1	Déchets de résine
Urticaire sans précision	Cobalt	1	Métaux durs
Xérosis cutané	Oxalates	1	Acétone Diméthyl Cétone propanone
	Acétates	1	
	Ethanol	1	
	Méthanol	1	

Divers

Brûlure du premier degré de la tête et du cou	Acide formique	3	2propanol
---	----------------	---	-----------

Pathologies hépato-digestives

Hépatite aiguë ₂	Matières organiques autre (produits dégagés lors de ...)	2	2 propanol
Hépatite chronique persistante	Toluène	1	Solvants organiques
	2propanol	1	
	Trichloréthylène		
Transaminases (élévation)	Acétone diméthylcétone propanone	1	
	Alcools et polyalcools aliphatiques et dérivés	1	
	Xylènes	1	

Pathologies neurologiques

Polynévrite sans précision	Acétone diméthylcétone propanone	1	Hydrocarbures aliphatiques saturés
	2propanol	1	

Pathologies ophtalmologiques

Névrite optique	Dichlorométhane chlorure de méthylène	1	Adhésifs, colles
	Acrylates T65	1	

Pathologies ORL

Epistaxis	Colophane	1	Fumées de soudage
Rhinite (chronique)	Etain	1	Agent irritant
	Ethers de glycols	2	Ammoniac
	Peintures. vernis. laques. mastics	2	Adhésifs, colles
Toux	Acétone diméthylcétone propanone	1	Acrylates T65
	Acide fluorhydrique ₃	2,3	HCl
	Alcools	1	Acétate d'éthyle
	MEK	1	
	Résines	1	

Pathologies ostéo-articulaires

Atteinte d'un disque cervical avec radiculopathie	Taches visuelles	2	Travail sédentaire
Autres lésions de l'épaule	Posture debout	2	Port de charge
	Taches visuelles	1	Travail sédentaire
Epicondylite	Autre posture	3	Port de charge
Lombalgie basse	Port de charges de manière répétitive	3	Posture debout
	Posture debout	1	Port de charge
Tendinite	Contacts sociaux, relations du travail	2	Mouvements répétitifs

Pathologies pulmonaires

Affection pulmonaire interstitielle sans précision Trouble respiratoire sans précision	Silice cristallisée	2	Céramique (fibres)
	Encres	1	Solvants organiques
	Dioxane	1	Propylène glycol
	MEK	1	
	Cyclohexane	1	HF
	Acide nitrique	1	
Asthme sans précision	Peintures, vernis, laques, mastics	1	Adhésifs, colles
	Colophane	1	Alcools
	Solvants et diluants organiques ₂	1	
Brooks (RADS)	Acide acétique ₂	2	HF
	Acide nitrique ₂	2	
Maladie pulmonaire obstructive chronique sans précision	Fumées de soudage	1	Produits végétaux
	Solvants et diluants organiques	1	Alcools
Résultats anormaux d'imagerie diagnostique du poumon	Amiante (fibres)	1	Céramique (fibres)
	Céramique (fibres)	1	Amiante (fibres)

Intoxications aiguës ou chroniques

Syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques	Thermoplastiques polyacryliques ou polyméthacryliques	2	Dichloro méthane
	Vapeurs ou liquides organiques	2	
	Huiles et graisses lubrifiantes siliconées	2	

Pathologies psychiatriques

Syndrome anxio-dépressif	Agissements répétés vécus de façon persécutive (dont harcèlement moral)	2	Facteurs managériaux
	Contacts sociaux, relations du travail	2	
Harcèlement (conséquence du), sévices psychologiques	Agissements répétés vécus de façon persécutive (dont harcèlement moral) ₂	1,5	
Surmenage	Agissements répétés vécus de façon persécutive (dont harcèlement moral)	3	Heures supplémentaires
	Travail de responsabilité	3	
	Violences psychiques	2	
Trouble organique de la personnalité et du comportement	Ethanol	2	Solvants organiques
	Peintures. vernis. laques. mastics	1	Trichloréthylène
	Noir de carbone	1	
	Résines époxydiques	1	
	Solvants diluants	1	

➤ Intitulés des connaissances avec leurs nombres d'occurrences

Agents chimiques

Solvants (3)	Acetone	3	Acides	Fluorhydrique	3
	Alcools	2		Acétique	2
	2propanol	1		chromique	1
	Dichloromethane	1		formique	1
	Dichloroethane	1		sulfurique	1
	Ethanol	1	Métaux métalloïdes	Chrome	2
	Ethers de glycols	1		Cobalt	2
	Methylethylcetone	1		Nickel	1
	Toluene	1		Etain	1
	Cyclohexane	1		Tantale	
	Tetrachloroethylene	1		Cadmium	
	Trichloroethylene	1	Autres	Acrylates T65	1
	Ethanol	1		Hydrocarbures aromatiques polycycliques	1
	Methanol	1		Oxalates	1
	Xylenes	1		Acetates	1
				Cyanates	1
				Dioxane	1

Produits et procédés industriels

Nuisance	N
Peintures. vernis. laques. mastics	3
Matières organiques autre (produits dégagés lors de...)	2
Thermoplastiques polyacryliques ou polyméthacryliques	2
Colophane	2
Encres	1
Fumées de soudage	2
Métaux durs carbures métalliques (poussières)	1
Diesel (gaz)	1
Noir de carbone (poussières)	1
Protéine de latex	1
Vapeurs ou liquides organiques	1
Brasage tendre y compris les soudures cuivre des plombiers (fumées de soudage)	1
Huiles et graisses lubrifiantes siliconées	
Resines	1
Resines époxydiques	1

Facteurs organisationnels

Nuisance	N
Agissements répétés vécus de façon persécutive (dont harcèlement moral)	4
Contacts sociaux, relations du travail	2
Tâches visuelles	2
Travail de responsabilité	1
Violences psychiques	1

Facteurs biomécaniques

Nuisance	N
Posture debout	2
Autre posture	1
Port de charges de manière répétitive	1
Total	4

Fibres minérales et poussières

Nuisance	N
Silice cristallisée quartz cristobalite tridymite...	2
Amiante (fibres)	1
Céramique (fibres)	1
Total	4

THESE SOUTENUE PAR : NGUYEN Anh Tu

TITRE : Risques professionnels dans la fabrication de semiconducteurs

CONCLUSION

L'essor exponentiel de la fabrication des semiconducteurs ou puces électroniques ces dernières décennies a engendré dans les pays leaders du secteur (Etats-Unis, Asie du Pacifique) des préoccupations sanitaires liées à la nouveauté de cette industrie, à l'évolution constante des procédés de fabrication, et surtout à l'utilisation de nombreux produits chimiques, dont certains reconnus toxiques. Cette industrie est particulièrement développée dans le bassin grenoblois, et susceptible de s'accroître davantage avec l'obtention récente de nouveaux fonds européens. Ces constats appellent à une amélioration des connaissances des risques professionnels dans ce secteur et à proposer des priorités sur les actions de prévention.

Après une première partie présentant les procédés de fabrication, nous avons recensé les préoccupations sanitaires par une revue de la littérature internationale sur les risques professionnels dans le secteur des semiconducteurs, puis avons analysé les pathologies recensées en France par les centres de consultations de pathologies professionnelles (données du RNV3P Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles). La dernière partie du travail a consisté à réaliser une analyse comparée de ces deux sources de données.

La première partie technique s'appuie notamment sur une connaissance du secteur acquise au cours d'un stage d'interne en médecine du travail de 6 mois sur un site de production.

La revue de la littérature rapporte des mesures de concentrations atmosphériques des agents chimiques utilisés, considérés individuellement dans l'environnement de travail, très faibles avec environ 90% des mesures inférieures à 1% des valeurs limite professionnelles. Le composé le plus préoccupant est l'arsenic, utilisé comme dopant. Certaines situations inattendues peuvent faire augmenter l'exposition des salariés à ce composé, comme la contamination surfacique par relargage de particules d'arsenic à partir de plaques de silicium nouvellement implantées, ou encore par le transfert manu-porté du personnel. En revanche, très peu d'informations sont publiées sur les sous-produits issus des procédés de fabrication, susceptibles de présenter des effets cancérogènes ou génotoxiques. En ce qui concerne le risque cancérogène, on retrouve une mortalité par cancer des salariés du secteur plus faible que la population générale du fait d'un effet travailleur sain. L'incidence de certains cancers a pu être retrouvée plus élevée (hémopathies malignes, mélanomes, cancers du rectum), mais de façon non consistante selon les études. Le risque de fausses couches spontanées (FCS) est en revanche mieux documenté, attribué aux éthylènes glycol (substitués en Europe) pour une grande part, avec également une participation possible de l'isopropanol et des horaires atypiques. Enfin, outre le risque chimique, d'autres pathologies sont présentes et décrites comme les troubles musculo-squelettiques (TMS) dues aux contraintes biomécaniques dans la production.

L'exploitation de la base de données du RNV3P a permis de recruter 195 cas, principalement à Grenoble et Toulouse, villes à forte activité industrielle dans les semiconducteurs. On y retrouve tout d'abord des pathologies professionnelles non spécifiques de ce secteur : pathologies dues aux risques psycho-sociaux (RPS), les plus fréquentes (22% du total), et les troubles musculo-squelettiques (TMS), qui sont les plus facilement imputables à une exposition professionnelle. D'autres atteintes sont plus spécifiques, à des niveaux d'imputabilité divers. On retrouve des dermatoses par contact avec des produits chimiques et résines, une intoxication chronique à l'arsenic, des lésions hépatiques ou encore des syndromes de Brooks par inhalation aiguë d'acide fluorhydrique. On note également trois cas d'hémopathies malignes repérées par le RNV3P, dont une leucémie myéloïde chronique attribuée de manière directe à une exposition au benzène.

La comparaison des deux précédentes sources d'informations retrouve des similitudes sur la prédominance du risque chimique (imputables principalement aux solvants organiques), une préoccupation quant aux hémopathies malignes et la présence de TMS. Ces sources se démarquent ensuite sur l'absence de cas de FCS dans le RNV3P et le manque d'études sur les RPS dans ce secteur au sein de la littérature internationale.

En conclusion, les RPS, qui sont au cœur de toutes les entreprises françaises actuellement, n'épargnent pas les fabricants de semi-conducteurs. Les TMS sont également très présents du fait de conditions de travail nécessitant des stations debout prolongées et certains gestes répétitifs. Les actions préventives se doivent de prendre en compte ces deux dernières grandes thématiques. Néanmoins, la spécificité de cette industrie reste la présence du risque chimique, un risque difficilement caractérisable (défaut de connaissance des sous-produits, présence de toxiques forts à l'état de traces, mélanges en salle blanche, pics d'exposition par intermittence lors des tâches de maintenance). A ce titre, une amélioration de la connaissance des expositions et une vigilance sanitaire semblent nécessaires. Il s'agit d'être capable de repérer des signaux sanitaires issus de la surveillance médicale des médecins du travail ou de la bibliographie internationale, pour rebondir rapidement en termes de prévention. Ceci s'envisage aux niveaux local, national et international. Dans cet objectif, un réseau de médecins de la microélectronique a été initié à Grenoble.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 11/6/2014

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE



PROFESSEUR R. DE GAUDEMARIS

Références bibliographiques

1. Pastides, H., et al., *Spontaneous abortion and general illness symptoms among semiconductor manufacturers*. J Occup Med, 1988. **30**(7): p. 543-51.
2. Gray RH, C.M., *Final Report : The John hopkins University Retrospective an Prospective Studies of Reproductive Health Among IBM Employees in Semiconductor Manufacturing*. 1993.
3. Swan, S.H., et al., *Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the Semiconductor Health Study: agent-level analysis*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 751-69.
4. Eskenazi, B., et al., *Prospective assessment of fecundability of female semiconductor workers*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 817-31.
5. Correa, A., et al., *Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility*. Am J Epidemiol, 1996. **143**(7): p. 707-17.
6. Elliott, R.C., et al., *Spontaneous abortion in the British semiconductor industry: An HSE investigation. Health and Safety Executive*. Am J Ind Med, 1999. **36**(5): p. 557-72.
7. Meen, J., *IBM cancer trial starts tomorrow in Calif*. The Baltimore Sun, 2003.
8. *Samsung promises compensation over cancer claims*. Daily Star, 2014.
9. Hansen, E., *Jury clears IBM in toxics trial*. CNET News, 2004.
10. Kim, E.A., et al., *Cases series of malignant lymphohematopoietic disorder in korean semiconductor industry*. Saf Health Work, 2011. **2**(2): p. 122-34.
11. Lee, H.E., et al., *Cancer mortality and incidence in korean semiconductor workers*. Saf Health Work, 2011. **2**(2): p. 135-47.
12. *De l'électron à la fabrication des puces - La microélectronique*. 2008, CEA - Commissariat à l'énergie atomie, Direction de la communication.
13. Matherat, P., *Une histoire de la microélectronique*, ed. E.U. Européennes. 2010.
14. Malier, L., *Les sites français de production micro-nanoélectronique* 2009.
15. Saunier, C., *Rapport sur l'évolution du secteur de la micro/nanoélectronique*. 2008, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques.
16. Chenming, H., *Modern Semiconductor Devices for Integrated Circuits*. 2009.
17. Intel, *From Sand to Silicon "Making of a Chip" Illustrations*. 2011.

18. Parthavi, U., *Doping by Diffusion and Implantation*. Indian Institute of Technology Dehli.
19. Seth, B., *Silicon wafer processing*. 2000.
20. Nayak, A.P., *Wet and Dry Etching*. University of California, Davis, California.
21. LaDou, J., *Potential occupational health hazards in the microelectronics industry*. Scand J Work Environ Health, 1983. **9**(1): p. 42-6.
22. McCurdy, S.A., M.B. Schenker, and S.J. Samuels, *Reporting of occupational injury and illness in the semiconductor manufacturing industry*. Am J Public Health, 1991. **81**(1): p. 85-9.
23. McCurdy, S.A., M.B. Schenker, and D.V. Lassiter, *Occupational injury and illness in the semiconductor manufacturing industry*. Am J Ind Med, 1989. **15**(5): p. 499-510.
24. Chepesiuk, R., *Where the chips fall: environmental health in the semiconductor industry*. Environ Health Perspect, 1999. **107**(9): p. A452-7.
25. Edelman, P., *Environmental and workplace contamination in the semiconductor industry: implications for future health of the workforce and community*. Environ Health Perspect, 1990. **86**.
26. Wald, R.H. and M.E. Williams, *Semiconductor Manufacturing*. Occupational industrial, and Environmental Toxicology. 2nd ed. Philadelphia (PA): Mosby, 2003: p. 550-63.
27. Koh, D., G. Chan, and E. Yap, *World at work: the electronics industry*. Occup Environ Med, 2004. **61**(2): p. 180-183.
28. Yoon, C., *Much concern but little research on semiconductor occupational health issues*. J Korean Med Sci, 2012. **27**(5): p. 461-4.
29. Yu, W., et al., *A Survey of Occupational Health Hazards Among 7,610 Female Workers in China's Electronics Industry*. Archives of environmental & occupational health, 2013. **68**(4): p. 190-195.
30. Kinoulty, M. and N. Williams, *Occupational health provision and health surveillance in the semiconductor industry*. Occup Med (Lond), 2006. **56**(2): p. 100-1.
31. Koh, D., I.S. Foulds, and T.C. Aw, *Dermatological hazards in the electronics industry*. Contact Dermatitis, 1990. **22**(1): p. 1-7.
32. Crepy, M.N., *Dermatite professionnelle dans le secteur de l'électronique*. Références en Santé au travail, 2013. **TA 94**.
33. Luo, J.C., et al., *Lung function and general illness symptoms in a semiconductor manufacturing facility*. J Occup Environ Med, 1998. **40**(10): p. 895-900.
34. Luo, J.J., et al., *Decreased white blood cell counts in semiconductor manufacturing workers in Taiwan*. Occup Environ Med, 2002. **59**(1): p. 44-48.

35. Sorahan, T., et al., *Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of semiconductor workers*. Br J Ind Med, 1985. **42**(8): p. 546-50.
36. Sorahan, T., D.J. Pope, and M.J. McKiernan, *Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of semiconductor workers: an update*. Br J Ind Med, 1992. **49**(3): p. 215-6.
37. Nichols, L. and T. Sorahan, *Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of UK semiconductor workers, 1970-2002*. Occup Med (Lond), 2005. **55**(8): p. 625-30.
38. HSE, *Cancer among current and former workers at National Semiconductor (UK) Ltd, Greenock*. 2001, Health & Safety Executive.
39. HSE, *Further update of cancer incidence and cancer mortality in a cohort of semiconductor workers*. 2004, Health & Safety Executive.
40. HSE, *Feasability study into the establishment of a retrospective cohort study of workers in the British semiconductor industry*. 2005, Health & Safety Executive.
41. McElvenny, D.M., et al., *Investigation of cancer incidence and mortality at a Scottish semiconductor manufacturing facility*. Occup Med (Lond), 2003. **53**(7): p. 419-30.
42. Darnton, A., et al., *An updated investigation of cancer incidence and mortality at a Scottish semiconductor manufacturing facility with case-control and case-only studies of selected cancers*. Occup Environ Med, 2012. **69**(10): p. 767-9.
43. Fisher, J., *Cancer in the semiconductor industry*. Arch Environ Health, 2002. **57**(2): p. 95-7.
44. Clapp, R., *Mortality among US employees of a large computer manufacturing company: 1969–2001*. Environmental Health, 2006. **5**(1).
45. Beall, C., et al., *Mortality among semiconductor and storage device-manufacturing workers*. J Occup Environ Med, 2005. **47**(10): p. 996-1014.
46. Clapp, R.W. and K. Hoffman, *Cancer mortality in IBM Endicott plant workers, 1969-2001: an update on a NY production plant*. Environ Health, 2008. **7**: p. 13.
47. Bender, T.J., et al., *Cancer incidence among semiconductor and electronic storage device workers*. Occup Environ Med, 2007. **64**(1): p. 30-6.
48. Hsieh, G.Y., *Exploring cancer risks among workers in the semiconductor industry in Taiwan*. Occup Environ Med, 2005. **62**(15).
49. Kim, I., et al., *Leukemia and non-Hodgkin lymphoma in semiconductor industry workers in Korea*. Int J Occup Environ Health, 2012. **18**(2): p. 147-53.
50. Beaumont, J.J., et al., *Historical cohort investigation of spontaneous abortion in the Semiconductor Health Study: epidemiologic methods and analyses of risk in fabrication overall and in fabrication work groups*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 735-50.
51. Lasley, B.L., et al., *Laboratory methods for evaluating early pregnancy loss in an industry-based population*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 771-81.

52. Gold, E.B., et al., *Prospectively assessed menstrual cycle characteristics in female wafer-fabrication and nonfabrication semiconductor employees*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 799-815.
53. Samuels, S.J., et al., *Fertility history of currently employed male semiconductor workers*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 873-82.
54. Pocekay, D., et al., *A cross-sectional study of musculoskeletal symptoms and risk factors in semiconductor workers*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 861-71.
55. McCurdy, S.A., et al., *A cross-sectional survey of respiratory and general health outcomes among semiconductor industry workers*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 847-60.
56. Woskie, S.R., et al., *Algorithms for estimating personal exposures to chemical agents in the Semiconductor Health Study*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 699-711.
57. Hammond, S.K., et al., *Tiered exposure-assessment strategy in the Semiconductor Health Study*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 661-80.
58. Hallock, M.F., et al., *Patterns of chemical use and exposure control in the Semiconductor Health Study*. Am J Ind Med, 1995. **28**(6): p. 681-97.
59. Lemasters G, P.S., *Healthy beginnings : A Report on Phase I of the Study of Reproductive Outcomes in Semiconductor Employees*. 1990.
60. *Charte concernant les éthers de glycol*. OSPA - Association des producteurs de solvants oxygénés:[Available from: <http://www.glycol-ethers.eu/fr/une-industrie-responsable/charter-fr>.
61. Chen, P.C., et al., *Prolonged time to pregnancy in female workers exposed to ethylene glycol ethers in semiconductor manufacturing*. Epidemiology, 2002. **13**(2): p. 191-6.
62. Hsieh, G.Y., et al., *Prolonged menstrual cycles in female workers exposed to ethylene glycol ethers in the semiconductor manufacturing industry*. Occup Environ Med, 2005. **62**(8): p. 510-6.
63. Lin, C.C., et al., *Increased risk of death with congenital anomalies in the offspring of male semiconductor workers*. Int J Occup Environ Health, 2008. **14**(2): p. 112-6.
64. Lin, Y.C., et al., *Effect of rotating shift work on childbearing and birth weight: a study of women working in a semiconductor manufacturing factory*. World J Pediatr, 2011. **7**(2): p. 129-35.
65. Flora, S.J.S., *Possible health hazards associated with the use of toxic metals in semiconductor industries*. JOURNAL OF OCCUPATIONAL HEALTH-ENGLISH EDITION-, 2000. **42**(3): p. 105-110.
66. Hwang, Y.H. and S.C. Chen, *Monitoring of low level arsenic exposure during maintenance of ion implanters*. Arch Environ Health, 2000. **55**(5): p. 347-54.
67. Park, D., et al., *A comprehensive review of arsenic levels in the semiconductor manufacturing industry*. Ann Occup Hyg, 2010. **54**(8): p. 869-79.

68. McCarthy, C., *Worker exposure during maintenance of ion implantation in the semiconductor industry*, in *Department of Family and Community Medicine*. 1984, University of Utah.
69. Ungers, L.J. and J.H. Jones, *Industrial hygiene and control technology assessment of ion implantation operations*. Am Ind Hyg Assoc J, 1986. **47**(10): p. 607-14.
70. Ungers, L.J., et al., *Release of arsenic from semiconductor wafers*. Am Ind Hyg Assoc J, 1985. **46**(8): p. 416-20.
71. Hwang, Y.-H., et al., *Monitoring of arsenic exposure with speciated urinary inorganic arsenic metabolites for ion implanter maintenance engineers*. Environ Res, 2002. **90**(3): p. 207-216.
72. Chen, H.W., *Exposure and health risk of gallium, indium, and arsenic from semiconductor manufacturing industry workers*. Bull Environ Contam Toxicol, 2007. **78**(2): p. 123-7.
73. Yoshida, T., et al., *The enhancement of the proliferative response of peripheral blood lymphocytes of workers in semiconductor plant*. Ind Health, 1987. **25**(1): p. 29-33.
74. Muller, C.O., C.T. Joyce, and M.N. Poppre, *Odor control in semiconductor manufacturing facilities*. Environmental progress, 2000. **19**(1): p. 42-52.
75. Tsao, Y.C., et al., *Efficacy of using multiple open-path Fourier transform infrared (OP-FTIR) spectrometers in an odor emission episode investigation at a semiconductor manufacturing plant*. Sci Total Environ, 2011. **409**(17): p. 3158-65.
76. Chiu, S., *Trends in major incidents of semiconductor-related industry in Taiwan*. Journal of Occupational Safety and Health, 2008. **16**: p. 323-331.
77. Wu, C.-L., et al., *Mortality from dermal exposure to tetramethylammonium hydroxide*. J Occup Health, 2008. **50**(2): p. 99-102.
78. Su, C.-I., et al., *The Study of TMAH Permeation Through Protective Rubber*. Polymer-Plastics Technology and Engineering, 2013. **52**(1): p. 90-96.
79. Tsai, W.T., *Environmental and health risks of chlorine trifluoride (ClF₃), an alternative to potent greenhouse gases in the semiconductor industry*. J Hazard Mater, 2011. **190**(1-3): p. 1-7.
80. Tsai, W.-T., H.-P. Chen, and W.-Y. Hsien, *A review of uses, environmental hazards and recovery/recycle technologies of perfluorocarbons (PFCs) emissions from the semiconductor manufacturing processes*. Journal of Loss Prevention in the Process Industries, 2002. **15**(2): p. 65-75.
81. Gaffney, S., et al., *Worker exposure to methanol vapors during cleaning of semiconductor wafers in a manufacturing setting*. J Occup Environ Hyg, 2008. **5**(5): p. 313-24.
82. Sakai, T., et al., *Gaschromatographic determination of butoxyacetic acid after hydrolysis of conjugated metabolites in urine from workers exposed to 2-butoxyethanol*. Int Arch Occup Environ Health, 1994. **66**(4): p. 249-54.
83. Jones, J.H. *Exposure and control assessment of semiconductor manufacturing*. 1988.

84. Woskie, S.R., et al., *Personal fluoride and solvent exposures, and their determinants, in semiconductor manufacturing*. Appl Occup Environ Hyg, 2000. **15**(4): p. 354-61.
85. Wu, C.H., et al., *Measurement of toxic volatile organic compounds in indoor air of semiconductor foundries using multisorbent adsorption/thermal desorption coupled with gas chromatography-mass spectrometry*. J Chromatogr A, 2003. **996**(1-2): p. 225-31.
86. Park, H., J.K. Jang, and J.A. Shin, *Quantitative exposure assessment of various chemical substances in a wafer fabrication industry facility*. Saf Health Work, 2011. **2**(1): p. 39-51.
87. Park, S.H., et al., *Exposure to Volatile Organic Compounds and Possibility of Exposure to By-product Volatile Organic Compounds in Photolithography Processes in Semiconductor Manufacturing Factories*. Saf Health Work, 2011. **2**(3): p. 210-7.
88. Chang, H.Y., et al., *Using a physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) model to estimate the contribution of skin absorption resulting from exposure to 2-methoxy ethanol (ME) vapor in the occupational environment*. ARBETE OCH HALSA VETENSKAPLIG SKRIFTSERIE, 2001(10): p. 116-118.
89. Braun, R., et al., *Genotoxicity studies in semiconductor industry. 1. In vitro mutagenicity and genotoxicity studies of waste samples resulting from plasma etching*. J Toxicol Environ Health, 1993. **39**(3): p. 309-22.
90. Winker, R., et al., *Effect of occupational safety measures on micronucleus frequency in semiconductor workers*. Int Arch Occup Environ Health, 2008. **81**(4): p. 423-8.
91. Choi, K.M., et al., *Hazard identification of powder generated from a chemical vapor deposition process in the semiconductor manufacturing industry*. J Occup Environ Hyg, 2013. **10**(1): p. D1-5.
92. Wang, J.-N., S.-B. Su, and H.-R. Guo, *Urinary tract infection among clean-room workers*. J Occup Health, 2002. **44**(5): p. 329-333.
93. Hsu, W.H. and M.J. Wang, *Physical discomfort among visual display terminal users in a semiconductor manufacturing company: a study of prevalence and relation to psychosocial and physical/ergonomic factors*. AIHA J (Fairfax, Va), 2003. **64**(2): p. 276-82.
94. Lin, C.L., M.J. Wang, and C.G. Drury, *Biomechanical, physiological and psychophysical evaluations of clean room boots*. Ergonomics, 2007. **50**(4): p. 481-96.
95. Abdullah, A.S., A. Rahman, and M. Nasrull, *Ergonomic assessment of working postures in semiconductor manufacturing processes*. 2009.
96. *Recommandations pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs postés et de nuit*. 2012.
97. Chen, J.D., Y.C. Lin, and S.T. Hsiao, *Obesity and high blood pressure of 12-hour night shift female clean-room workers*. Chronobiol Int, 2010. **27**(2): p. 334-44.
98. Chou, Y.-F., J.-S. Lai, and H.-W. Kuo, *Effects of shift work on noise-induced hearing loss*. Noise and Health, 2009. **11**(45).

99. Aptel M, B.V., *Le Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles*. Dossier médico-technique à INRS Publications, 2010(TC 132): p. 167-183.
100. INRS. *Statistiques AT-MP 2011 de l'Assurance Maladie*. 2012; Available from: <http://www.inrs.fr/accueil/header/actualites/statistiques-ATMP-2011.html>.
101. *Appel pour la reconnaissance du syndrome d'épuisement au tableau des maladies professionnelles*. 2014; Available from: <http://www.appel-burnout.fr/>.
102. Kim, M.-H., *The health impacts of semiconductor production: an epidemiologic review*. International Journal of Occupational and Environmental Health, 2014. **20**(2): p. 95-114.